

**Ergebnisse porto-cavaler Anastomosen
bei portaler Hypertension**

Jörg Nitschke

1965

Ergebnisse porto-cavaler Anastomosen bei portaler Hypertension

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Jörg Nitschke
aus Cottbus

München 1965

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. H. HAMELMANN
Mitberichterstatter: Prof. Dr. R. ZENKER
Dekan: Prof. Dr. O. HUG

Tag der mündlichen Prüfung: 13. 4. 1965



MEINEN LIEBEN ELTERN



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I N H A L T S V E R Z E I C H N I S

- I EINFÜHRUNG
 - 1.) ZUR PATHOGENESE UND PATHOPHYSIOLOGIE DER PORTALEN HYPERTENSION
 - 2.) ZUR BEHANDLUNG DER PORTALEN HYPERTENSION
- II INDIKATIONSSTELLUNG UND OPERATIONS-RISIKO DER PORTOCAVALEN ANASTOMOSEN-OPERATION
- III KRANKENGUT UND METHODIK DER NACH-UNTERSUCHUNGEN
- IV ERGEBNISSE DER NACHUNTERSUCHUNGEN
 - 1.) LETALITÄT UND ÜBERLEBENSRATE NACH 57 PORTOCAVALEN ANASTOMOSEN
 - a.) Operationsletalität
 - b.) Spätletalität
 - c.) Gesamttletalität und Überlebensrate
 - 2.) PORTALE HYPERTENSION UND ÖSOPHAGUSVARIZENBLUTUNG; DIE ANASTOMOSE ALS BLUTUNGSSCHUTZ
 - 3.) PORTALE HYPERTENSION UND ASCITES; EINFLUSS DER ANASTOMOSE AUF DIE ASCITESBILDUNG
 - a.) Patienten mit Ascites und Ösophagusvarizenblutung
 - b.) Patienten mit Ascites ohne Ösophagusvarizenblutung
 - 4.) DAS VERHALTEN DER LEBERPARTIALFUNKTIONEN
 - 5.) DIE PORTOCAVALE ENZEPHALOPATHIE
 - a.) Betrachtung zur Pathophysiologie des Syndroms
 - b.) Eigene Ergebnisse aus der Nachuntersuchung
 - 6.) DAS HYPERSPLENIESYNDROM
 - 7.) ULCUSHÄUFIGKEIT NACH PORTOCAVALER ANASTOMOSE
 - 8.) WEITERE ANZEICHEN FÜR EINE MORBIDITÄT NACH DER OPERATION
- V ZUSAMMENFASSUNG UND KRITISCHE PROGNOSE DER PORTOCAVALEN ANASTOMOSEN-OPERATION
- VI SCHRIFTTUM

I EINFÜHRUNG

1.) ZUR PATHOGENESE UND PATHOPHYSIOLOGIE DER PORTALEN HYPERTENSION

So komplex im Syndrom der portalen Hypertension das klinische Geschehen ist, so vielfältig sind auch seine Ursachen (Tab. 1). Von grosser Regelmäßigkeit aber und daher besonders bedeutungsvoll ist das Leitsymptom bei der Diagnosestellung, nämlich das plötzliche, ohne charakteristische Prodromi auftretende Bluterbrechen. Die Hämatemesis ist die Folge von Läsionen oder Rupturen der prallen Varizengeflechte im vorwiegend distalen Drittel des Ösophagus, die einen Abschnitt der oft mächtig ausgeprägten venösen Gefäßkollateralen zwischen der V. porta und dem V. azygos-System darstellen. Die Entwicklung dieses venösen Umgehungskreislaufes kann als Selbsthilfemechanismus des Organismus aufgefaßt werden, der über die stark erweiterte V. coronaria ventriculi entgegen den normalen Strömungsverhältnissen einen Teil des Portalblutes zum druckniedrigeren Cavasystem abzuleiten und damit den erhöhten Druck in der portalen Strombahn zu senken versucht (47, 99). Neben noch vielen weiteren derartigen Gefäßverbindungen zur Umgehung der portalen Gefäßstrecke (11, 16, 47, 99, 108), wie z. B. das "Caput medusae", ist das submucöse Varizengeflecht im Ösophaguslumen das wichtigste, aber nicht deshalb, weil es besonders effektiv Blut abzuleiten imstande wäre, sondern weil es die "Achillesferse" des Patienten mit portaler Hypertension darstellt.

Tab. 1 Ursachen der Portalen Hypertension, sog. Pfortaderblocks (aus Berchthold, Méd. et Hygiène, 475, 651, 1960)

Ursache	Praehepatisch	Intrahepatisch	Posthepatisch
Mißbildung	Cavernom	Gallengangsatre-sie + Fibrose	V. cava-Verschluß
Entzündlich	Thrombophlebitis	Chron. Hepatitis	Endophlebitis, Hepatitis Ob-literans
Degenerativ		Cirrhose Narbenleber	"Chiari"
Extraportal	Tumor-Kompress.	Carcinom	Concretio Pericardii

Das schwallartige Bluterbrechen, als dessen Ursache eindeutig rupturierte Ösophagusvarizen festgestellt wurden, weist mit Sicherheit auf einen Pfortaderhochdruck hin. Man muss sich nun leider darüber auch im klaren sein, dass diese Blutung eine sehr ernste klinische Situation kennzeichnet. Denn die Varizenblutung stellt doch in den meisten Fällen ein Spätsymptom im ursächlichen Krankheitsprozess dar. Die weitaus häufigste Ursache der portalen Druckerhöhung, die Grundkrankheit also, ist die zirrhotische Umwandlung der Leber, der sog. intrahepatische Pfortaderblock. Bei der ersten Blutung, die sich auch okkult ereignen und dann als Maelena diagnostiziert werden kann, hat das Grundleiden meistens schon seit langem bestanden und zu einem laborklinisch deutlich erfassbaren Leberschaden geführt. Der Ernst der Situation wird einmal durch die hohe Mortalität (bis zu 50 %) nach der ersten Blutung deutlich (51) und zum anderen dadurch, dass jede Blutung infolge der intrahepatischen Hypoxämie zu einer weiteren Verschlechterung der sowieso schon reduzierten Leberzelleistung führt. Die Absterbequote der Überlebenden nach überstandener erster Blutung ist wiederum so alarmierend, dass die Frage nach einer optimalen Behandlung zwingend wird und aller Anstrengung auf therapeutischem Gebiet sicher sein muss. Nach der Sammelstatistik von Roy-Camille leben ohne operative Versorgung von diesen Patienten nach einem Jahr wiederum nur noch 12 - 50 %. Die meisten erlagen inzwischen einer zweiten Blutung. Bei allen verstorbenen Patienten ist aber nur in wenigen Fällen das reine Verbluten die Todesursache. Weitaus die Mehrzahl kommt im Coma hepaticum ad exitum und gerade diese Tatsache weist darauf hin, wie weit der Leberstoffwechsel zur Zeit der Blutung schon darniedergelegen haben muss, um dann bei einer vorübergehenden Hypoxämie völlig insuffizient zu werden.

Der Patient mit einer Leberzirrhose gehört in die strenge Obhut des Internisten. Da nur etwa bei 50 - 60 % dieser Patienten Ösophagusvarizen nachzuweisen sind (51, 115), kann angenommen werden, dass auch eine Druckerhöhung im Portasystem über den sicher pathologischen Bereich von 25 - 29 cm H₂O (Rousselot) nur ungefähr bei 60 % aller Zirrhotiker gefunden wird. Bei diesen Zirrhosekranken begleitet der Pfortaderhochdruck das Leberleiden sicherlich klinisch zunächst latent und nicht diagnostiziert, bis er dann bei fast allen Betroffenen durch die erste Blutung manifest wird.

Den Chirurgen kann niemals das Grundleiden an sich, sondern nur die Folge desselben interessieren. Er hat die Frage zu diskutieren, ob nicht durch irgendein operatives Verfahren vielleicht eine sichere portale Drucksenkung und damit ein wirkungsvoller Blutungsschutz zu erreichen ist, ohne dass selbstverständlich ein operativer Erfolg in dieser Hinsicht

nur mit einer zusätzlichen, akuten Verschlechterung des Leberleidens zu erkaufen wäre. Aber welche Faktoren bestimmen nun im einzelnen den klinischen Verlauf bis zur ersten Blutung, wie kommt es überhaupt bei dem zirrhotischen Leberprozeß zum Pfortaderhochdruck?

In Anbetracht des eigentlichen Themas der vorliegenden Arbeit sei auf diese Frage nur kurz eingegangen, aber doch wiederum soweit, damit die Voraussetzung für das Verstehen des klinischen Bildes "Portale Hypertension" gegeben ist. Eine hervorragend instruktive Darstellung liegt in der 1962 erschienenen Veröffentlichung Schreibers (115) vor, aus der im folgenden der prägnanten Klarheit wegen die ersten fundamentalen Erkenntnisse über die veränderte intrahepatische Hämodynamik bei Leberzirrhose und portaler Hypertension von Kretz (1905), McIndoe (1928), Schwiegk (1932) und Dock (1942) zitiert werden sollen. Die Ergebnisse waren folgende:

- 1.) Der zirrhotische Prozeß in der Leber reduziert immer mehr das Volumen des intrahepatischen Gefäßbettes.
- 2.) Der Abfluß eines Teils des Portalblutes in der Leber selbst erfolgt nicht mehr über die Sinusoide in die Vena centralis, sondern über porto-venöse Gefäßkurzschlüsse (sog. innere Eck'sche Fisteln, 100). Somit umgeht das Portalblut teilweise das der jeweiligen Gefäßversorgung normalerweise entsprechende Leberparenchym.
- 3.) Die Blutversorgung der Leber hat sich geändert.
Ein gegenseitiger Regulationsmechanismus der Leberkapillaren bewirkt, daß bei Abnahme des Portalblutes das Blutvolumen der Art. hepatica kompensatorisch ansteigt. Beim Gesunden beträgt das Verhältnis arterielles portales Blutvolumen 1 : 4, beim Leberzirrhotiker kann es 1 : 1 oder weniger werden. Die Art. hep. wird dann zum funktionellen Hauptgefäß und zur wichtigsten Quelle für die O_2 -Versorgung der Leber. Beim Gesunden erfolgt die Sauerstoffversorgung zu beinahe gleichen Teilen aus Art hep. und Pfortader trotz des geringeren Blutvolumens der Arterie, die dafür aber einen stärkeren O_2 -Sättigungsgrad besitzt.

In jüngerer Zeit wurde dann nachgewiesen, daß es bei hochgradiger Leberzirrhose sogar zu einer fast ausschließlich arteriellen Blutversorgung der Leber kommen kann (nach 114, 55). Genaue Studien zur Morphodynamik des zirrhotischen Prozesses ergaben weiter, daß die dünnwandigen, efferenten, venösen Lebergefäße durch hyperplastische Regeneratknoten eine schrittweise und graduelle Kompression erfahren, so daß eine zunehmende Verlegung der Ausflußbahn resultiert (100, 139). Infolge der Ausflußbehinderung kommt es zu einem Anstieg des intrahepatischen Blutdruckes, der als "postsinusoidaler Hochdruck"

bezeichnet wurde (100). Es soll sich bei diesem Prozeß also weniger um die Obstruktion der Gefäße durch Einbeziehen in das fibrotische Gewebe handeln, als vielmehr allein um die Kompression von außen durch die wachsenden Parenchymregenerate (6). Der "postsinusoidale Ausflußblock" (139) macht den normalen Abfluß des in den Lebersinusoïden sich vermischenden Blutes aus der V. porta und Art. hepatica unmöglich. Hinzu kommt, daß bei fortgeschrittener Zirrhose sich noch präexistente, praesinusoidale, arterio-portale Gefäßverbindungen geöffnet haben, so daß das Arterienblut teilweise sofort unter Umgehung der Leberkapillaren in das portale Gefäßbett strömen kann und damit den Pfortaderdruck noch steigert (5, 63a).

Der "postsinusoidale Ausflußblock" ist der wesentliche pathogene-tische Faktor im Syndrom der Portalen Hypertension (40, 134, 135, 139). Zur klinischen Kennzeichnung wurde auch der Ausdruck "Budd-Chiari en miniature" geprägt (Benhamou und Fauvert). Der Untergang und die exzentrische Regeneration der acinären Agglomerate verdrängen die Zentralvene aus dem Zentrum des komplexen Acinus an dessen Peripherie, wo sie dann, also postsinusoidal, komprimiert wird (102). Die genaue Kenntnis der topografischen Lokalisation dieses Hindernisses im venösen Ausfluß ist aber ungemein wichtig, z.B. für das Verständnis der Ascitesneigung, die oft gleichzeitig mit der portalen Hypertension besteht. Auch wird dann erst verständlich, daß von "portal-ler Hypertension" bei der Leberzirrhose zu sprechen, streng genommen die wirklichen hämodynamischen Verhältnisse nur unzureichend charakterisiert. Denn es besteht gerade bei diesem Krankheitsbild neben dem portalen auch ein sinusoidaler, also intrahepatischer Hochdruck. Andererseits geht wiederum aber nicht jeder Pfortaderhochdruck intra-hepatischer Genese auch mit einer Drucksteigerung in den Lebersinuoiden einher, eine Feststellung, die vor allem für die Therapie von Konsequenzen ist.

Der sog. praesinusoidale, intrahepatische Pfortaderblock läßt den Druck in den sinusoidalen Leberkapillaren unverändert und führt wie der praehepatische (syn. infrahepatische) Block zur eigentlichen portalen Hypertension im engeren Sinne, zur Drucksteigerung allein in den portalen Zuflußgefäßen. Anstelle weiterer Einzelheiten sei an dieser Stelle auf Tab. 2 verwiesen.

Tab. 2. Topografie, Ätiologie und Druckverhältnisse bei den verschiedenen Formen des Pfortaderblocks, vgl. mit Tab. 1 (leicht abgeändert aus J. P. Benhamou et R. Fauvert, La Revue du Praticien No. 2, 1961)

Topografie und Ätiologie	Druckverhältnisse			Bemerkung
	praesinusoidal =portal norm. 7-10 mmHg	sinusoidal =Kapillardruck norm. 7-10 mmHg	postsinusoidal =Druck d. V. hep. norm. 5-8 mmHg	
PRAESINUSOIDALER BLOCK	a.) <u>Infrahepatisch</u> (=praehepatisch) Urs.: Cavernom, Tumor-Kompres., Thrombophlebitis z. B. der V. porta, isolierte Gefästenose	↑	"	Portale Hypertension i. e. S. = Hochdruck nur in Portalgefäßen (auch "partieller Hochdruck" nach Schreiber, 1962)
	b.) <u>intrahepatisch</u> Urs.: Bilharziose, M., Wilson ev. Carcinom, u. a.	↑	"	"
	a.) <u>intrahepatisch</u> Urs.: sämtliche Zirrhoseformen, Hepatitis, Fettleber, u. a.	↑	↑	Portale Hypertension i. w. S. = Hochdruck in Portalgefäßen und Lebertkapillaren
POSTSINUSOIDALER BLOCK	b.) <u>suprahepatisch</u> Urs.: Budd - Chiari - Syndrom	↑	↑	" (auch "generalisierter Hochdruck" n. Schreiber)
	c.) <u>posthepatisch</u> Urs.: Herzinsuffizienz, Pericarditis constrictiva	↑	↑	↑

Erklärung: ↑ = Druck erhöht; " = Druck normal

Der intrahepatische Blutdruck kann nun soweit ansteigen, dass es sogar zu einer gewissen Umkehr des Blutflusses kommen kann (49a, 55a, 71, 80). Die in diesem Zusammenhang wichtigen arterio-portalen Gefässanastomosen wurden schon erwähnt, die einen grossen Anteil Arterienblut präsinusoidal in die portalen Gefässe ableiten, so dass dieses Blutvolumen nicht wie normalerweise durch die Sinusoide in die zentrolobulären Venen abfließt, die Anastomosen haben sich zum Ausgleich des hohen Druckes in der Leber geöffnet und sollen neue Abflusswege schaffen. Den gleichen Sinn haben die extrahepatisch sich bildenden kollateralen Gefässbahnen zum Cavasystem. Bei Stromumkehr in der V. porta, besonders bei hochgradiger Zirrhose mit deutlichem arterio-portalem Kurzschluss, ist eine gewisse hepatofugale anstatt einer hepatopetalen Strömung in der Pfortader beispielsweise dadurch nachzuweisen (nach 11), dass vermehrt arterielle Blutanteile im venösen Portalblut gefunden werden. Die Stromumkehr erstreckt sich natürlich auch auf die V. coronaria ventriculi als dem Hauptgefäss zur wichtigsten kollateralen Umgehungsbahn entlang der Speiseröhre, in der röntgenologischen Darstellung der Splenoportografie dann als "Reflux" zu erkennen. Nur der Vollständigkeit halber sei hier angeführt, dass die höhere Sauerstoffsättigung im Portalblut aber auch die Folge von "Pressoraminen" im Splanchnicusgebiet sein könnte. Diese Stoffe führen neben einer Eröffnung arterio-portaler Shunts in der Darmwand mit folgender Kongestion auch gleichzeitig zur Engerstellung intrahepatischer Venenäste, so dass er zu einer portalen Drucksteigerung ohne Ausflussblock im obigen Sinne kommen könnte (Shaldon, u. a. zit. nach 92).

Die veränderten Gefässverhältnisse in der Leber bei Leberzirrhose und portaler Hypertension gibt die Tab. 3 sehr anschaulich wieder. Die Normalisierung der veränderten hepatischen Durchblutung und die Drucksenkung in der gesamten portalen Strombahn sollte das Ziel der chirurgischen Therapie sein. Diese "Idealoperation" (Rousselot) ist allerdings nicht möglich. Die Chirurgie des Syndroms der portalen Hypertension hat in der Behandlung der Folgen zu bestehen, die durch die Degenerations- und Regenerationsvorgänge in der Leber, den zirrhotischen Umbau, hervorgerufen wurden (Linton). Die Behandlung der eigentlichen Krankheitsursache gehört zur Domäne der internistischen Therapie. Das chirurgische Vorgehen hat nur symptomatischen Charakter; es ist daher stets nur palliativ, niemals kurativ zu nennen (Berchthold).

Es muss hier darauf verzichtet werden, umfassend auf alle klinischen Symptome der "Portalen Hypertension" näher einzugehen, wie sie in denjenigen Übersichtsarbeiten dargestellt sind (7, 38, 51, 92, 100, 114, 132), die das Krankheitsbild allgemein zum Thema haben, d. h. es unter gleichzeitigen internistischen, chirurgischen und physiologischen Aspekten abhandeln. Im übrigen ergibt sich das klinische Bild auch aus der folgenden Besprechung der Nachuntersuchungsergebnisse. Im Mittelpunkt der chirurgischen Betrachtung bleibt zunächst nur die Varizenblutung als das Kardinalsymptom und die gefährlichste Folge des portalen Hochdruckes stehen.

Tab. 3 Die prozentualen Anteile der verschiedenen Gefäßsysteme am intrahepatischen Gefäßbett unter normalen und pathologischen Verhältnissen.

(abgeändert aus Welch, C.S. et al., Ann. Surg. 150, 3, 1959)

↑ = Zunahme um

↓ = Abnahme um

	Art. hep.	V. porta	V. hep.	
bei Gesunden	6 %	46 %	48 %	Einflußbahn ≈ Ausflußbahn
bei Leberzirrhose (mit Ascites)	11 %	56 %	33 %	Einflußbahn > Ausflußbahn
	↑ 83 %	↑ 25 %	↓ 31 %	

2.) ZUR BEHANDLUNG DER PORTALEN HYPERTENSION

"Die beste Operation zur Behandlung der portalen Hypertension ist diejenige, die den Druck auf normalen Wert senkt, aber möglichst wenig Pfortaderblut von der Leber ableitet; die ungeeignetste diejenige, die den Druck kaum senkt und trotzdem die Leberdurchblutung verringert." Dieses Kriterium Berchtholds (11) gilt im wesentlichen heute noch, wenn auch mit gewisser Einschränkung, bzw. Erweiterung des so strengen Maßstabes. Nach wie vor bleibt unbestritten, daß sich aus der in der folgenden Übersicht zusammengestellten Verfahren aus der Pfortaderchirurgie allein die künstlichen Gefäßanastomosen zwischen dem Portal- und Cavagebiet bewährt haben. Nur die trunkulären, portocavalen Anastomosen wirken durch die Schaffung eines besseren Abflusses für das portale Blut und die dauerhafte Drucksenkung im Portalsystem allein blutungspräventiv (77, 78), was auch stets das erklärte Ziel der chirurgischen Therapie bleiben soll. Das Anlegen einer portocavalen Anastomose, die nach ihrem ersten Autor gegen Ende des 19. Jahrhunderts, N. V. Eck, auch Eck'sche Fistel genannt wird (26), ist daher die Methode der Wahl in der chirurgischen Behandlung des Pfortaderhochdruckes bei Leberzirrhose (11, 14, 27, 38, 45, 51, 59, 63a, 72, 88a, 104, 119, 132, 134). Eine gewisse Bedeutung und vor allem ihre eigene Indikationsstellung haben noch die radikulären Anastomosen, die infolge ihres kleineren Lumens aber in der Blutableitung weniger wirksam sind, leichter thrombosieren und damit zu rezidivierender Drucksteigerung neigen. Alle anderen Methoden haben die in sie gesetzten Erwartungen nicht erfüllen können. Gelegentlich finden einige davon noch dann Anwendung, wenn die geplante Anastomosenoperation aus irgendwelchen Gründen nicht durchzuführen ist.

Die wirksame Blutdrucksenkung bleibt das einzige, primäre Kriterium des Operationserfolges. Eine Einschränkung der Forderung Berchtholds ist dahingehend zu machen, daß es bis heute nicht geklärt ist, ob die End-zu-Seit-Form der portocavalen Anastomosenarten tatsächlich

ÜBERSICHT ÜBER DIE WICHTIGSTEN METHODEN IN DER OPERATIVEN BEHANDLUNG DER PORTALEN HYPERTENSION

(Einteilung nach Börger)

(Näh. s. Text)

I. Unmittelbare Eingriffe an den Ösophagusvarizen und ihren Zuflußbahnen:

Varizenverödung durch Injektion sklerosierender Flüssigkeit (Crafoord und Frenker, 1939)

Transthorakale, ösophageale Varizenumstechung (Boerema, 1949; Linton, 1951; Crile, 1950; Nissen, 1954)

Subdiaphragmale Ligatursperre (Henschen, 1938)

Ösophagogastrektomie (Phemister und Humphrey, 1947)

Magendissektion (=portal-azygos disconnection)(Tanner 1950)

Ösophagus-Dissektionsligatur (Voßschulte, 1957)

Ösophagusdissektion (Walker, 1959)

II. Druckminderung im Pfortaderkreislauf durch Drosselung des arteriellen Zuflusses zum Pfortaderquellgebiet und zur Leber:

Splenektomie

Arterienligaturen (Rienhoff 1951; Wanke, 1956; u.a.)

III. Druckentlastung des Pfortaderkreislaufes durch Verbesserung des venösen Abflusses:

Förderung intraperitonealer Adhäsionen (=Omentopexie)(Talma, 1888)

Arterio-portale Anastomose (Saegesser, 1954)

Porto-cavale Anastomosen (Eck, 1877; Blakemore, 1945;

Whipple 1945)

Die heute üblichen, einzelnen portocavalen Anastomosenarten

- 1.) die trunkuläre, direkte Anastomose zwischen der Vena porta und der Vena cava inf.
 - a.) als einfache End-zu-Seit-Anastomose
 - b.) als doppelte End-zu-Seit-Anastomose (McDermott 1961)
 - c.) als Seit-zu-Seit Anastomose
- 2.) die radikuläre, indirekte Anastomose
 - a.) als splenorenale End/Seit-Anastomose mit Splenektomie (Blakemore, 1945; Linton, 1948)
 - b.) als splenorenale Seit/Seit-Anastomose ohne Splenektomie (Cooley 1963)
 - c.) als mesenterico-cavale Anastomose (Marion 1954, Vorrhés und Blakemore 1961, Gütgemann 1963)
 - d.) als coronario-cavale Anastomose (Gütgemann 1961)
 - e.) als omphalo-cavale Anastomose (Leger, 1963)

kritischer zu beurteilen, wenn nicht sogar abzulehnen ist, weil gerade diese definitiv das gesamte Portalblut von der Leber ableitet. Es liegt bis heute kein eindeutiger Beweis dafür vor, daß die völlige Unterbrechung des Blutzufusses aus der Vena porta den Leberstoffwechsel deterioriert und zu einer erneuten Verschlechterung des Leberleidens führt. Vielmehr scheint die zirrhotische Leber die totale ebenso wie die partielle portale Blutableitung, die durch eine Seit-Seit oder eine splenorenale Anastomose geschaffen wird, gleich gut zu tolerieren (Lit. s. Kap IV 1 und 4). Berchthold ging der Frage nach, ob bei der Seit-Seit Anastomose nicht eine hepatopetale Restströmung einen günstigeren Einfluß auf die verbliebene Leberfunktion ausüben und ob nicht die Totalableitung stärker als die partielle des an Nahrungsstoffen reichen Portalblutes Rückwirkungen auf den Gesamtorganismus haben könnte. Aufgrund seiner Untersuchung kam er zu der Überzeugung, daß "im Interesse der Leber" die Seit-Seit tatsächlich der End-Seit Anastomose vorzuziehen sei. Besonders aber die kürzlich erschienene Veröffentlichung Hoffmeisters steht hierzu im Gegensatz, daß nämlich gerade bei fortgeschrittenem Leberleiden das Blutvolumen der Art. hep. prozentual in dem Maße zugenommen, wie der Blutzufuß aus der Vena porta abgenommen hatte. Das bedeutet aber doch, daß die Art. hepatica zum funktionellen Hauptgefäß der zirrhotischen Leber geworden ist, wie oben schon erwähnt wurde, wobei dann der verbliebene Restzufuß an Portalblut von keiner entscheidenden Bedeutung mehr für den Leberstoffwechsel sein kann. Der größte Teil des mit Nahrungsstoffen beladenen Blutes strömt ohnehin ja zuerst in den großen Kreislauf, bevor es retrograd der Leber zur eigentlichen Entgiftung zugeleitet wird. Besonders auch die meistens sehr zufriedenstellenden klinischen Ergebnisse (s. Kap. IV, 1) zeigen doch, daß ein faßbarer spezieller Unterschied bei eventuellen Rückwirkungen auf den Leberstoffwechsel zwischen der partiellen und der totalen Blutableitung kaum bestehen kann (115). Funktionell entspricht die Wirkung der latero-lateralen Anastomose wohl derjenigen der termino-lateralen Anastomose, das gilt sowohl hinsichtlich der portalen Drucksenkung, als auch für einen hypothetischen, gleich ob "guten oder schlechten" Einfluß auf das Leberleiden.

Ganz anders verhält es sich verständlicherweise bei dem Problem, ob die arterielle Zufuhr völlig gedrosselt werden könnte. Die Erfahrung nach der zeitweilig therapeutisch angewandten Art. hep. -Ligatur zeigte aber in seltener Eindeutigkeit, wie gefährlich dieses Vorgehen war, weil die totale Unterbrechung des arteriellen Blutzufusses zur Leber zu einer sehr hohen Mortalitätsrate führte (31). Das Risiko der akuten Leberinsuffizienz wird dadurch verständlich, daß das einzige ernährende Gefäß des Organs ausgeschaltet wurde.

Auf die unterschiedliche Wirkung der portocavalen gegenüber der splenorenalen Anastomose bei der dauerhaften Drucksenkung (45, 57, 78) wird im Kap. IV, 2 eingegangen. Die Behauptung, die portocavale

Seit-Seit Anastomose sei das Mittel der Wahl bei der "nassen" Leberzirrhose, der Zirrhose mit Ascites (5, 13a), wird im Kap. IV, 3 näher untersucht.

II INDIKATIONSSTELLUNG UND OPERATIONSRISIKO DER PORTOCAVALEN ANASTOMOSENOOPERATION

Blakemore war es, der systematisch erstmals vor knapp 20 Jahren portocavale Shuntoperationen durchführte. Die Indikationsstellung zu dieser schweren und belastenden Operation war jeweils der erstrebenswerte Blutungsschutz gewesen. (77, 78)

Spätere Untersuchungen zur Patho- und Morphogenese der portalen Hypertension und Leberzirrhose ergaben aber auch, daß nicht nur die Blutung aus dem oberen Gastrointestinaltrakt das erste Anzeichen einer portalen Drucksteigerung zu sein braucht, auch ein Ascites kann bei blutungsfreier Anamnese darauf hinweisen (5, 88, 135, 139). Der intrahepatische, postsinusoidal gelegene Block in der portalen Strombahn (bgl. Ausführungen in Kap. I und IV, 3) führt zur Blutstagnation und Druckerhöhung in den Gefäßen vor dem Hindernis. Zur Umgehung desselben entwickeln sich in den meisten Fällen die erwähnten venösen Kollateralgefäße, die im distalen Ösophagusdrittel besonders leicht und massiv bluten können (47).

In anderen Fällen aber ist merkwürdigerweise nur eine sehr schwache Ausbildung kollateraler Umgehungsbahnen festzustellen (Kap IV, 3) und damit fehlt auch, der Vergleich sei der Anschaulichkeit halber gewählt das "Ventil" der Ösophagusvarizen. Eine vasculäre Dekompensation führt bei diesem Pfortaderhochdruck häufig zu einer erhöhten Lymphproduktion, zur Transsudation der Lymphe von der Leberoberfläche, deren klinisches Symptom schließlich eine chronische, internistisch kaum beeinflussbare Ascitesneigung darstellt (5, 135, 139).

Die Wirksamkeit der portocavalen Anastomose bei der "Original-Indikation" zur Shuntoperation, nämlich der Varizenblutung, ist durch die Entlastung des portalen Gefäßbettes und die Umgehung des intrahepatischen mechanischen Hindernisses zu erklären. Der gleiche Vorgang kann aber ebenso wirkungsvoll auch die Ascitesbildung bei p. H. ohne Varizenblutung (5) beeinflussen, so daß später zur Blutungsindikation noch die reine Ascitesindikation hinzukam (139). Problematisch wird das operative Vorgehen zur Ascitesbeeinflussung aber, wenn vorher nicht genau festgestellt wurde, ob es sich wirklich um einen derartigen mechanisch vasculär erklärbaren oder nicht doch um einen parenchymatösen, hepatogenen Ascites handelt, der ein wesentliches Symptom des dekompensierten, insuffizienten Leberstoffwechsels ist und stets mit al-

len weiteren Zeichen der Leberinsuffizienz einhergeht. Dieser kann natürlich nicht operativ angegangen werden (s. Kap. IV, 3a). In praxi ist die so entscheidende pathogenetische Differenzierung leider aber nicht immer möglich. Die häufige kausalgenetische Verflechtung und die diagnostische Schwierigkeit erklären zu einem Teil die niedrige Anzahl der reinen Ascites-Indikationen. Zum anderen überwiegen die Blutungs-Indikationen natürlich entsprechend der Häufigkeit der Ösophagusvarizenblutungen.

Die Einteilung der Patienten mit einer Blutungsanamnese erfolgt meistens nach den äußeren Umständen zur Zeit der Operation. Es werden unterschieden:

- 1.) die Intervalloperationen; der chirurgische Eingriff erfolgt im blutungsfreien Intervall nach längerer Operationsvorbehandlung, also zu einem optimalen Zeitpunkt nach Wahl ("elective shunts" der amerikanischen Literatur);
- 2.) die Notoperationen; während oder unmittelbar nach einer akuten Blutung wird aus vitaler Indikation die Operation als Noteingriff unternommen ("emergency shunts");
- 3.) die prophylaktischen Operationen; der Patient hat noch nicht geblutet und weist keinen Ascites auf, ist aber infolge eines hohen Portaldruckes und ausgeprägter Ösophagusvarizen sehr blutungsgefährdet ("prophylactic shunts").

Die Einteilung der Anastomosen-Kandidaten unter diesen Gesichtspunkten kann für die Bestimmung des individuellen Operationsrisikos von Nutzen sein. In der Notsituation der unstillbaren Blutung beispielsweise bestimmen die Schocksymptome, die Anämie, die Organhypoxie mit reaktiver Verschlechterung der Leberfunktion und insuffizienter Stoffwechselleistung, sowie der Eiweißverlust das klinische Bild (61, 32). Unter solchen Bedingungen lehnen viele Autoren die portocavale Anastomosenoperation zur Drucksenkung überhaupt ab (51, 77, 132). Die Kontraindikationen überwiegen die Indikationen (84). Die postoperative Mortalität nach der Shuntoperation als Noteingriff beträgt 35-50 % (96a) und diesem risikoreichen Stadium soll daher die Behandlung der Blutung zunächst konservativ durch die Einführung der Ballon-Sonde in den Ösophagus erfolgen (39, 51, 77, 84, 144.) Bei nicht sistierender Blutung kann die endoskopische Sklerosierung der Varizengeflechte erwogen werden, die keine große Belastung für den Patienten darstellt (12). Dagegen ist die empfohlene transthorakale, transösophageale Umstechung der subepithelialen Ösophagusvarizen (33, 77) auch ein operativer Eingriff mit der Notwendigkeit der Thorakotomie, der allerdings von den meisten Patienten auch in schlechtem Allgemeinzustand verhältnismäßig gut vertragen werden soll (77). Dieser Behauptung stehen inzwischen größere Erfahrungsberichte gegenüber (22, 50), die teilweise eine Mortalität auch der Linton'schen Umstechungsoperation von 40-50% (Britton 1963) angeben. Auch ist die zu beobachtende Komplikation dieses

Verfahren, die sekundäre Ösophagusnahtinsuffizienz mit gelegentlich massivem Pleuraempyem, immer von vorneherein zu bedenken (11, 50).

Daneben gibt es noch eine Vielzahl anderer Operationsverfahren, die in der akuten Blutungsphase entweder direkt die Blutungsquelle im Ösophagus angehen oder indirekt über eine gewisse Entlastung des portalen Gefäßsystems zum Sistieren der Blutung führen, die in Kap. I. dargestellt wurden. Der größte Nachteil aller dieser Operationen ist es zweifellos, daß sie nur von zeitlich begrenzter Wirksamkeit sind. Sie bieten nur einen vorübergehenden Blutungsschutz und müssen stets von der portocavalen Anastomosenoperation mit ihrer definitiven und dauerhaften Drucksenkung gefolgt werden, ein erneutes Operationstrauma, das einen Zirrhotiker mit fortgeschrittenem Krankheitsbild zu schwer belastet. Wird in der Notsituation der massiven Blutung daher ein operativer Eingriff erforderlich, so ist in jedem Einzelfall genau abzuwägen, ob der populären und relativ leicht durchführbaren Linton'schen Varizenumstechung der Vorzug gegeben werden soll oder der wirklich sofort druckentlastenden Shuntoperation. Die Mortalität ist nach beiden Eingriffen unter den gleichen Bedingungen gleich hoch; die unumgängliche Shuntoperation nach der Varizenumstechung erhöht aber die Gesamtletalität noch beträchtlich.

Tab. 4 Indikationsstellungen zu 57 portocavalen Anastomosen

Anastomosen insgesamt	<u>Blutungsindikationen</u>			<u>Ascitesindikat.</u>
	Intervallop.	Notoperation	Prophylaxe	
57	42	4	8	3

Nach einer längeren internistischen Vorbehandlung sind die Operationsbedingungen ungleich besser (49, 51, 77). Die Kreislaufverhältnisse und der Leberstoffwechsel haben sich stabilisiert, der Gesamtzustand des Patienten ist in relativ guter Verfassung. Ähnlich verhält es sich bei den Leberzirrhotikern, die trotz erhöhtem Portaldruck noch nicht geblutet hatten. Eine Anastomosenoperation kann dann bei starkem Ösophagusvarizen aus prophylaktischen Gründen vor der ersten Blutung indiziert sein und führt meistens zu optimalem Operationsergebnis, da die Operationsbedingungen, das klinische Gesamtbild des Patienten, noch beinahe als ideal bezeichnet werden können (51).

Die Einteilung der Patienten nur nach dem Zeitpunkt ihrer Operation kann aber auch zu einem völlig falschen Bild führen. Eine solche Einteilung hat zu sehr deskriptiv schematischen Charakter, sie berücksichtigt zu wenig den tatsächlichen praeoperativen Befund im Einzelfall. Auch unter

den Vorbehandelten gibt es Patienten in extrem schlechter Verfassung, unter den Notfällen solche, wenn auch leider nur die wenigsten, die aufgrund ihres relativ guten Zustandes durchaus der Anastomosoperation auch in der Blutungszeit gewachsen wären. Der individuelle Zustand des Patienten bestimmt allein seine Prognose und die Indikation. Mit Recht wird daher immer wieder betont, daß die Entscheidung zum chirurgischen Eingriff, zur portocavalen Anastomose, allein von der Leberfunktion und dem klinischen Gesamtbild des Patienten zur Operationszeit abhängig ist. "Geeignet sind solche Patienten, bei denen die Prognose durch die portale Hypertension mit der Gefahr der Ösophagusvarizenblutung und nicht durch die Gefahr der Leberinsuffizienz bestimmt wird" (Wildhirt). Die Operation sollte nur dann vorgenommen werden, wenn noch genügend Reservekräfte der Leber vorhanden sind, wenn der Ausfall der Leberfunktionsproben noch eine gute Stoffwechselleistung der Parenchymzellen anzeigt und die Zeichen einer latenten Leberinsuffizienz wie Ikterus, Ascites und Spinnennävi fehlen (32, 131, 132, 142). Fast alle Fälle mit schlechter Leberfunktion sind daher nicht mehr zur Operation geeignet. Wenn in dieser Arbeit auch speziell an die Anastomosoperation gedacht wird, so gilt das bisher Gesagte doch in gewisser Hinsicht auch für alle anderen operativen Eingriffe bei dekompensierten Zirrhotikern. Das operative Trauma ist für die Patienten mit einer "ausgebrannten Zirrhose" (Lindner) ganz unabhängig vom Operationsverfahren schon so sehr gefährlich (115). Eine kritische praoperative Auswahl bleibt die Grundbedingung für den Operationserfolg und die Voraussetzung für gute klinische Ergebnisse (84, 133).

Gerade aber die Abschätzung des Operationsrisikos und der unmittelbar postoperativen Prognose erfordern eine große klinische Erfahrung und auch genaue Kenntnis der pathophysiologischen und pathogenetischen Zusammenhänge im Syndrom der portalen Hypertension. Die klassische Leberfunktionsproben geben oft nur ein unzureichendes Bild von der vorhandenen Funktionsreserve des Leberparenchyms bzw. vom tatsächlich vorhandenen Ausmaß des Leberschadens wieder (23, 142). Es wird daher mit Nachdruck die praoperative Probeprobe mit histologischer Untersuchung des Lebergewebes gefordert, die bei der diagnostischen Abklärung den klinisch-funktionellen Befund durch die präzise Aussage über Aktivität und Stadium der Leberzirrhose ergänzt (54). Aber auch klinisch unmittelbar sichtbare Symptome lassen sich prognostisch verwerten. Marion verweist auf die "provozierten Leberinsuffizienz-Anzeichen", die sich nach einer Blutung einstellen: posthämorrhagischer Ascites, Subcoma und Ikterus. In einem derartigen Fall ist stets ein schwerer Leberschaden vorhanden und das Risiko des postoperativen Leberversagens sehr hoch. Ferner sind in kurzem Intervall (nach Stunden oder wenigen Tagen) rezidivierende Blutungen als prognostisch sehr ungünstig zu bewerten (51, 84). Nach jeder weiteren Blutung verschlechtert sich die Leberfunktion. Daher sollte nach der ersten Blutung mög-

lichst schon die Shuntoperation vorgenommen und nicht noch eine weitere Blutung abgewartet werden (51, 110). Ebenso sind alle vorangegangenen Dekompensationszustände des Leberstoffwechsels in die Gesamtbeurteilung mit einzubeziehen. Die Stoffwechseltätigkeit kann sich inzwischen wieder leidlich stabilisiert haben, die Funktionskapazität der Leber bleibt aber meistens deutlich reduziert und erneuten Belastungen gegenüber sehr empfindlich. Als konservative Kriterien der Operabilität wären dann auch noch Kräftezustand und Alter des Patienten zu berücksichtigen. Und selbstverständlich ist die Splenoportografie von integrierender Wichtigkeit bei der praeoperativen Abklärung. Denn nur mit dieser Methode sind die anatomischen Voraussetzungen für die Anlegung eines portocavalen Shunts zu überprüfen.

Die definitive Indikationsstellung zur portocavalen Anastomose bedeutet daher die Antwort auf die Frage nach dem Operationsrisiko und den Erfolgsaussichten des Vorgehens. Das Ausmaß des Grundleidens und die Operabilität des Patienten bestimmen seine Prognose. Die Operationsbedingungen, wie Operation zum Zeitpunkt der Wahl oder als Noteingriff, die Operationsindikationen i. e. S., wie Blutungsschutz oder Ascites und die Operationsmethoden, eben die verschiedenen Anastomosenarten, erlauben überhaupt keine prognostisch verwertbaren Schlüsse, wenn sie für sich allein beurteilt und nicht in Beziehung zu dem gesamten, jeweils vorliegenden Krankheitszustand gesehen werden.

Welche klinisch bewährten, präzisen Kriterien sind aber nun zu einer solchen exakten Beurteilung des Operationsrisikos zu empfehlen? Sie müssen, wie erwähnt, sowohl die konservativen Grundsätze der Operabilität als auch die Bedingungen der speziellen Krankheitsform berücksichtigen und dürfen sich nicht erschöpfen in mangelhaft definierten Begriffen wie z. B. "mäßig pathologischer Ausfall der Lebertests". Linton's Aufstellung klinisch-chemischer Grenzwerte aus dem Spektrum der Leberfunktionsprüfungen unterteilte seine Patienten in solche mit "poor" und andere mit "good risk". Zur Beurteilung der Operationsfähigkeit wurden darüberhinaus noch klinische Leberinsuffizienzsymptome wie Ikterus und Ascites, sowie das Ergebnis der praeoperativen Leberbiopsie beachtet. Ließ sich im histologischen Bild ein akuter Prozeß nachweisen, so war damit schon eine Kontraindikation gegeben.

Viele Autoren stellten ähnliche Kriterien auf (10, 15, 32, 51, 84, 89, 114, 132, 134) oder wandelten diese ab, entsprechend der diagnostischen Eigenart der jeweiligen Klinik. Oft beschränkten sie sich auch nur auf 3 oder 4 Leberpartialtests.

So forderte Berchthold (11) zur Operationsindikation

- 1.) Serum-Albumin nicht unter 3.5 g%
- 2.) Prothrombinindex nicht unter 50 %
- 3.) Bromsulfaleinretention nicht über 25 %/45 min.
- 4.) Gesamtbilirubin i. S. unter 1.5 mg%

Aber derartige "Mindestwerte" scheinen doch mehr nur von theoretischen Interesse zu sein. Am Krankenbett findet man selten bei einer Vielzahl von Testuntersuchungen eine gleichmäßige Relation im pathologischen Ausfall der Proben untereinander. Bei dem gleichen Patienten können die Grenzwerte nach oben als auch nach unten überschritten werden, eine stark pathologische Bromsulfaleintetention von 30 %/45 min steht neben völlig normalen Eiweißwerten und normalem Bilirubinspiegel. Die Schwierigkeit liegt dann in der Abstimmung der tatsächlich erhaltenen Testergebnissen mit den empfohlenen Richtwerten.

Leger (75) hat eine in dieser Hinsicht vollkommenerere Methode kürzlich veröffentlicht, die es ermöglicht, in jedem Einzelfall sofort eine präzise Vorstellung vom Gesamtstatus des Patienten zu bekommen. Der Vergleich und die Abstimmung mit den empfohlenen "Mindestwerten" entfällt bei ihm. Er faßte die biochemische Diagnostik, den klinischen Verlauf, die Anzahl der Varizenblutungen und das Alter des Patienten nach punktmäßiger Bewertung zum "Klinischen Koeffizienten" zusammen (Tab. 5). Der zusätzlich ermittelte "Pathohistologische Koeffizient" stützt sich allein auf den histologischen Befund der praeoperativen Leberbiopsie und wird durch die Aktivität und das Stadium des zirrhotischen Prozesses bestimmt.

Tab. 5 "Klinischer Koeffizient" zur Beurteilung der Operabilität vor portocavalen Anastomosen, Leger et al. Press. Med. 71, 38, 1963

<u>Kriterien</u>	<u>Bewertung</u>
Alter über 60 Jahren	4
Wiederholt Ösophagusvarizenblutungen	4
Ascites, nicht gebessert nach konserv. Therapie	4
Extremitätenödeme	2
Ikterus oder Subikterus	4
Coma oder Praecoma vorausgegangen	6
persistierende Anämie (< 350 000 Mill. Ery.)	2
Prothrombin, trotz Vorbeh. stark erniedrigt	4
Faktor V unter Norm erniedrigt	2
Thrombozyten unter 100 000	2
mittlerer Leberparenchymschaden	2
schwerer Leberparenchymschaden	4
Blutammoniak über 1 gamma/ml	2
Serum-Albumin konstant unter 3 g%	4

Diese Methode erweist sich auch bei der epikritischen Betrachtung eines Krankheitsverlaufes als nützlich. Sie entbindet bis zu einem gewissen Grade von der unbefriedigenden Alternative, den Status des Patienten vor der Operation allein durch einen weitläufig interpretierbaren Begriff wie

"schwacher Leberschaden" charakterisieren oder die epikritische Begutachtung jedesmal durch eine Anzahl von Labortestergebnissen stützen zu müssen. Die Höhe des Koeffizienten erlaubt es, auch ohne detaillierte Kenntnis der speziellen Epikrise sich ein umfassendes Bild von dem Zustand des Patienten vor der Operation und dessen Operabilität zu machen.

Bei der Besprechung der eigenen Patienten mußte ebenfalls ein Modus gefunden werden, der präzise den praeoperativen Status des Einzelnen erfaßt; denn nur auf dieser Grundlage kann der postoperative Verlauf gedeutet und verstanden werden. Darüberhinaus interessierte aber auch die Frage, ob die Operationstoten sich nicht doch schon vor der chirurgischen Intervention durch einen massiveren Leberschaden oder andere klinische Symptome von den Überlebenden unterschieden haben, ein Befund, der fortan als klinischer Maßstab vor jeder Operation angewendet und prognostisch ausgewertet werden könnte. Das Prinzip der Ermittlung des "Klinischen Koeffizienten" von Leger schien für die eigene Absicht am besten geeignet. Doch mußten die einzelnen Faktoren kritisch an der klinischen Erfahrung der Operateure der der eigenen Anastomosen-Patienten überprüft und der speziellen klinischen Diagnostik in der Chirurgischen Universitätsklinik angepaßt werden. So entstand nach teilweiser Abänderung der "Index zur Bestimmung des Operationsrisikos und der p.op. Prognose" (Tafel 1). Ein "Pathohistologischer Index" wurde nicht ermittelt, da im eigenen Krankengut der histologische Befund in der Mehrzahl der Fälle das Untersuchungsergebnis eines intraoperativ excidierten Leberstückes, niemals einer präoperativen Leberbiopsie war.

Aufstellung und Bewertung des Index müssen erläutert werden. Es wurden von jedem Patienten die in der Tab. 6 angeführten Kriterien aus der Zeit kurz vor der Operation (stationärer Aufenthalt in der Chirurgie, nicht in Medizinischer Klinik zur Operationsvorbehandlung) zusammengestellt und der individuelle Index berechnet. Um ein homogenes Krankengut zu erhalten, wurden nur Patienten mit einem nachgewiesenen intrahepatischen Block berücksichtigt. Im Gegensatz zu Léger wurden die Patienten aus dieser Gruppe mit einer splenorenenalen Anastomose allerdings nicht ausgeschlossen, sondern zu den portocavalen Anastomosen hinzugezählt (s. Kap. III.)

Tab. 6 Kriterien zur Beurteilung der Operabilität vor portocavalen Anastomosen ("Index"), teilw. abgeändert nach Léger et al.

Kriterien	Bewertung
Praecoma/Coma	6
Alter 60 J. und darüber	4
Rez.-blutung mehr als 1 x	4
therapieresistenter Ascites	6
temporärer Ascites	3
Ges.-Bil.i.S. über 2 mg%	5
1,2 - 2,0 mg%	3
Ser.-Albumin 3,0 g% und darunter	4
Prothrombinindex 50 % und darunter	4
Takata 50 mg% und darunter	4
Thrombozyten 100 000 und darunter	2
Extremitätenödeme	2

Die Unterschiede zwischen dem "Koeffizienten" Légers und dem eigenen "Index" gehen aus der Gegenüberstellung der Tab. 5 und 6 hervor. Die Bewertung von Praecoma, Alter, Rezidivblutungen, Thrombozytenzahl und Extremitätenödeme wurde übernommen. Die Gefahr einer postoperativen Leberinsuffizienz ist bei vorausgegangenem komatösen Zustand selbst nach internistischer Vorbehandlung noch sehr groß und rechtfertigt die hohe Punktzahl. Das kritische Alter wurde ebenfalls auf 60 Jahre festgelegt. Bei der Beurteilung der Varizenblutung ist immer zu bedenken, daß das Risiko mit jeder erneuten Blutung zunimmt (s. o.). Eine starke Thrombozytopenie erhöht die intraoperative Blutungsbereitschaft. Extremitätenödeme weisen oft eine zirrhosebedingte Labilität im Elektrolythaushalt hin.

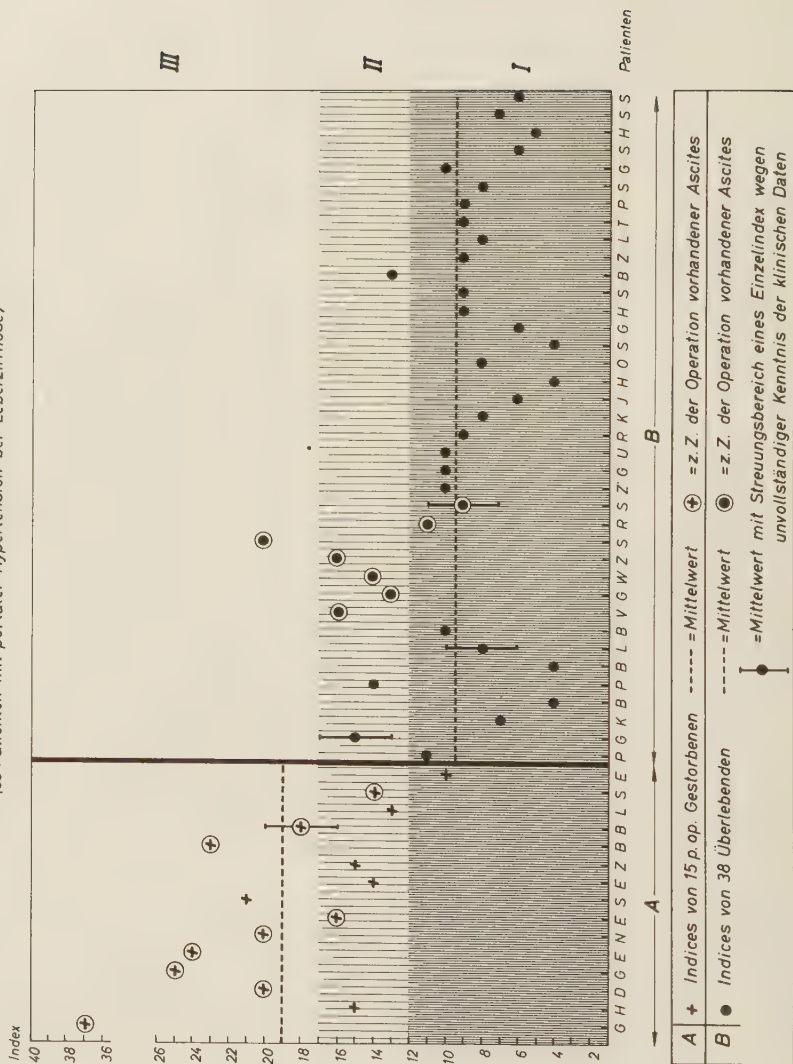
Bei allen anderen klinischen Kriterien mußten Abänderungen vorgenommen werden. Der Faktor V im Blutgerinnungssystem wurde nicht routinemäßig bestimmt und daher nicht berücksichtigt. Eine absolute Bewertung des Blutammoniaks und der Anämie bleibt aus pathophysiologischen Überlegungen zweifelhaft (s. Kap. IV, 5 und 6) und wurde daher auch nicht in die Indexaufstellung mit einbezogen. Der Leberstatus ist in der Konzeption Legers zu wenig differenziert beurteilt. Es wurden daher im "Index" vier klinisch-chemische Tests aufgenommen, die aus dem Spektrum aller Leberfunktionsproben (s. Kap. III.) nach eigener Beurteilung jeweils am besten mit der Schwere des Leberschadens und dem gesamten bisherigen Krankheitsverlauf des einzelnen Patienten korrelierten. Diese Auswahl beruht allein auf klinischer Empirie, entspricht aber mit Ausnahme der Takata-Reaktion den von Linton, Blakemore und Berchthold empfohlenen "repräsentativen" Lebertests. Die Takata-Reaktion wurde bei den eigenen Patienten mit größter Regelmäßigkeit durchgeführt. Die Stärke ihres pathologischen Ausfalls erlaubt auch stets Rückschlüsse auf die Erhöhung der Gamma-Globuline als ein in der Zirrhosediagnostik wichtiges Element. Der Bromsulfaleintest konnte nicht generell ausgewertet werden. Er wurde erstens nicht regelmäßig und zweitens nicht immer technisch einwandfrei nach der Bedienungsanleitung (Fa. Merck) ausgeführt. Die Asciteserscheinungen wurden ebenfalls differenziert; ein therapieresistenter Ascites verlangt völlig unabhängig von seiner Pathogenese schon die höchste Punktzahl, da dieser Patient sich stets in einem resistenzgeschwächten Zustand befindet und daneben, die operationstechnischen Komplikationen, wie z.B. die ödematöse Durchtränkung des Gewebes, das unmittelbare Risiko bedeutend erhöhen. Eine vorübergehende Ascitesbildung braucht nicht gleich die Prognose erheblich zu verschlechtern (51), doch ist dieser Patient in den meisten Fällen dem Zirrhotiker ohne Ascites in seinem Leberstatus unterlegen.

Eine Übersicht über die Indexaufstellung bei einigen Patienten zeigen die Tab. 10 und 17 im Kap. IV. In der Tafel 1 sind die Indices von 53 Patienten mit portaler Hypertension graphisch dargestellt. 4 Patienten wurden nicht berücksichtigt, da sich entweder kein Anhalt für einen intrahepatischen Block bot oder die klinischen Daten unvollständig waren. Die kurz

Tafel 1

Bestimmung des Operationsrisikos und der Prognose nach dem Index

(53 Patienten mit portaler Hypertension bei Leberzirrhose)

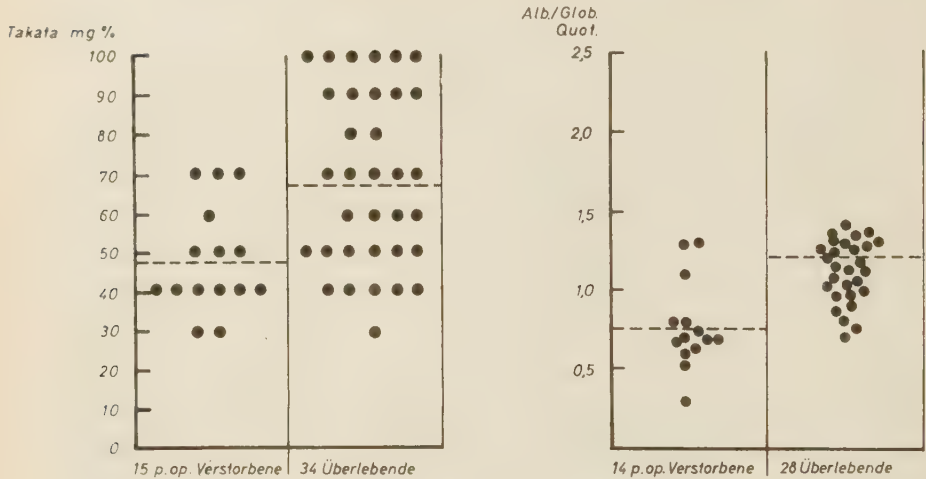


nach der Operation Verstorbenen (Gruppe A) wurden den Überlebenden (Gruppe B) gegenübergestellt.

Überraschenderweise konnte festgestellt werden, daß sich die indices der Überlebenden tatsächlich insgesamt gesehen in einem niedrigeren Zahlenbereich befanden als die der Frühverstorbenen. Die Einzeichnung des arithmetrischen Mittelwertes beider Gruppen in das Diagramm macht dieses Verhältnis deutlich. Zur speziellen Überprüfung des Befundes auch hinsichtlich des Leberschadens allein wurden jetzt noch gesondert die Ergebnisse der Takata-Reaktionen und die Albumin-Globulin-Quotienten beider Gruppen miteinander verglichen (Tafel 2): Die Takata- und A/G-Quotient-Bestimmungen waren bei den Überlebenden im Durchschnitt weniger stark pathologisch verändert als bei den unmittelbar postoperativ Verstorbenen. Allerdings muß hier einschränkend hinzugefügt werden, daß die Gesamtzahl der Patienten in dieser Untersuchung relativ klein war und eine statistische Signifikanz daher nicht berechnet wurde.

Aufgrund dieser Relationen erfolgte dann erst eine Einteilung in drei Indicesbereiche unter dem Gesichtspunkt, Zonen mit verschiedenem Operationsrisiko entsprechend dem Schweregrad des jeweiligen Krankheitsbildes herauszustellen. Diese Unterteilung geschah insofern willkürlich, als ihr nur eine kritische Stellungnahme zum Krankheitsverlauf und Gesamtzustand des Patienten bis zur Operation als Maßstab diene. Dabei wurde festgestellt, daß die meisten der Patienten im Indexbereich 12 - 17, ihrem präoperativen Status nach beurteilt, in nur mäßiger Verfassung und mit berechtigter prognostischer Skepsis der Operation unterzogen wurden. Einige epikritische Fallbesprechungen mit dem jeweiligen Operateur bestätigten mehrmals, ohne dabei die Indexausstellung zu erwähnen, daß das Operationsrisiko dieser Patienten genauso groß war wie die Erfolgsaussichten. Durch die endgültige Festlegung dieser "Kritischen Zone" wurden gleichzeitig auch die Grenzen für die "Zone mit guter Prognose" (Indexbereich 0-12) und die "Zone mit schlechter Prognose" (Indexbereich über 17) definiert. Betrachtet man hierzu noch einmal die ausführliche Indexaufstellung der p.op. Verstorbenen (Tab. 10) so läßt sich doch ziemlich deutlich erkennen, daß bei einem Index über 17 von einem sehr großen Operationsrisiko zu sprechen durchaus gerechtfertigt ist. Mit Hilfe der klinischen Kriterien kann man sich den desolaten Zustand einiger für diesen Bereich ganz charakteristischer Patienten (GJ, GB, EM, BE s. Tab. 10) gut vorstellen. Die Tab. 7 zeigt das Verhältnis der Patienten in den Zonen I-III.

Tafel 2 Takata-Reaktionen und A/G-Quotienten bei den postoperativ Verstorbenen und den Überlebenden (----Mittelwert)



Zusammenfassend wäre damit zu sagen, daß der Versuch, den klinischen Gesamtstatus der Patienten vor der Anastomosoperation zu beurteilen, schon zu einem sehr wichtigen Ergebnis führte. Es ließ sich nämlich zeigen, daß die in der postoperativen Hospitalisationszeit Verstorbenen im Durchschnitt einen höheren Index aufwiesen als die Überlebenden. Hieraus lassen sich folgende Schlüsse ziehen:

- 1.) Mit der Aufstellung des Index vor jeder portocavalen Anastomosoperation ist eine Möglichkeit gegeben, die wichtigsten Erscheinungen der so komplexen klinischen Symptomatik des Leberzirrhotikers mit denjenigen Faktoren zu verbinden, die darüber hinaus noch seine Operabilität bestimmen. Auf diese Weise kann der Gesamtzustand des Patienten vor der Operation auf das individuelle Operationsrisiko hin überprüft werden.
- 2.) Das individuelle Operationsrisiko bestimmt die postoperative Prognose. Der Index erleichtert die Beurteilung der Erfolgsaussichten und erleichtert damit die praeoperative Auswahl der Patienten. Ein Vorteil dieser Indexaufstellung ist es zweifellos, daß in jedem Fall ein fester Bezugspunkt gefunden wird, an dem sich die Beurteilung orientieren kann. Damit ist sie der Bestimmung des Operationsrisikos nach "Mindestwerten" eindeutig überlegen.

Alein durch die klinische Erprobung kann sich die Indexaufstellung bewähren. Es wäre durchaus denkbar, daß einige Kriterien geändert oder eine im einzelnen andere Bewertung vorgenommen werden müßte. Dabei ist besonders an den Austausch der unspezifischen Takata-Reaktion

gegen den Bromsulfaleintest zu denken, der sich besonders bei der Aufdeckung latenter Hepatopathien bewährt hat (67).

Bei den epikritischen Betrachtungen in den folgenden Kapiteln wird sich zeigen, ob nicht eine zu flüchtige Abwägung des Operationsrisikos in einigen Fällen für den enttäuschenden Ausgang der Operation verantwortlich zu machen ist. Es wird sich herausstellen, inwieweit bei einigen Patienten die Operation klinisch nicht mehr zu vertreten war.

Tab. 7 Verhältnis der Patienten in den Zonen I - III der Tafel 1

<i>Zone</i>		<i>+</i>	<i>Über- lebende</i>	<i>%+</i>	<i>% Über- lebende</i>
<i>I</i>	<i>gute Prognose</i>	1	30	3%	97%
<i>II</i>	<i>kritische Zone</i>	6	7	46%	54%
<i>III</i>	<i>schlechte Prognose</i>	8	1	88%	12%

III. KRANKENGUT UND METHODIK DER NACHUNTER- SUCHUNG

Die Nachuntersuchung betrifft 57 Patienten (48 männlich, 9 weiblich), die in der Zeit von April 1955 bis Dezember 1963 der Anastomosenoperation unterzogen wurden. 55 x verursachte ein intrahepatischer Pfortaderblock (53 x Leberzirrhose, 2 x chronische Hepatitis) und 1 x bei einer 13-jährigen Patientin ein praehepatisches Hindernis (Mißbildung der Pfortader i.S. eines sog. "Pfortadercavernoms") die portale Hypertension. 1 x lag wahrscheinlich ein posthepatischer Prozeß vor (s. Kap. IV, 10, Epikrise der Pat. PM, 40 J.). Das Durchschnittsalter betrug bei den 55 Patienten 50 Jahre (Bereich 21 J. - 70 J.). Die möglichen ätiologischen Ursachen des Grundleidens sind in Tab. 8 zusammengefaßt. 10 Patienten wurden in den Jahren 1955 - 1958 in Marburg, 47 Patienten von 1959 - 1963 in München an der Chirurgischen Universitätsklinik von den Herren Prof. Dr. R. Zenker, Priv. Doz. Dr. R. Berchthold und Priv. Doz. Dr. H. Hamelmann operiert.^{1.)} Die Anastomosenarten verteilen sich auf 25 End-zu-Seit-, 25 Seit-zu-Seit- und 7 spleno-renale Anastomosen. (Diese sind in den folgenden Kapiteln alle zu "portocavalen Anastomosen" zusammengefaßt, sofern nicht eine Differenzierung in trunkuläre und radi- kuläre Anastomosenarten besonders angegeben ist.)

1.) Es zeigte sich erst bei der endgültigen Fertigstellung der vorliegenden Arbeit, im Juni 1964, daß infolge der dem Verfasser nicht unmittelbar zugängigen Krankenunterlagen aus der Marburger Zeit 5 Patienten mit einer Anastomosenoperation bei portaler Hypertension übersehen wurden (2 E/S-, 1 S/S-, 1spl.-renale, 1 mesenterico-cavale Anastomose). Die erste Anastomosenoperation erfolgte danach im Mai 1954 unter Herrn Prof. Dr. R. Zenker an der Marburger Chirurgischen Universitätsklinik. Leider ist über die Krankengeschichten der 5 Patienten und den Operationsverlauf im einzelnen nichts bekannt. Inzwischen wurden von Dezember 1963 bis Juni 1964 weitere 5 portocavale Anastomosenoperationen in München vorgenommen, so daß sich deren Gesamtzahl auf 67 erhöht hat (1954 - 1964).

Tab. 8 Mögliche ätiologische Ursachen des Grundleidens
(nach anamnestischen Angaben)

Ursachen	Häufigkeit	Bemerkung
Hepatitis	15	
Hepatitis/Eiweißmangeldystrophie	6	
Hepatitis/Malaria	1	
Hepatitis/M. Wil	1	
Hepatitis/Alkohol	2	
Alkohol	11	
Alkohol/Eiweißmangeldystrophie	1	
Eiweißmangeldystrophie	2	
M. Wilson	1	
M. Boeck	1	
Banti-Syndrom	1	
praehep. Pfortadercavernom	1	
fraglich	14 (dabei 6 x anamnestisch Cholecysto- pathie oder i. op. Cholelithiasis)	
Insgesamt	57	

Zur Operationstechnik (s. Hegemann und Zenker 1956) sei nur vermerkt, daß in den letzten 3 Jahren der rein abdominelle Zugang zum Operationsgebiet prinzipiell bevorzugt wurde. Oft wurde allerdings aufgrund der topografisch-anatomischen Verhältnisse die Erweiterung des rechten Rippenrandschnittes in den Thorax, also die abdomino-thorakale Incision erforderlich. Ein besonders bei der Anlegung der S/S-Anastomose störender, hypertrophischer Lobus caudatus der Leber wurde gelegentlich teil- oder totalreseziert, wie es auch Longmire (80) angibt. Die Operationszeit betrug im Durchschnitt bei 11 Anastomosenoperationen des Jahres 1963 knapp dreieinhalb Stunden (davon drei Operationen mit gleichzeitiger Cholecystektomie, bei einer Operation Totalresektion des Lobus caudatus). Sie entspricht damit der durchschnittlichen Operationszeit auch größerer Kliniken mit weitaus mehr Shuntoperationen (z. B. Rousselot 1963).

Alle Patienten, die die postoperative Hospitalisationszeit überlebt hatten, wurden brieflich aufgefordert, zu einer stationären oder ambulanten Nachuntersuchung in die Chirurgische Universitätsklinik München zu kommen oder einen Bericht über ihren Gesundheitszustand zu schicken. Die Klinische Nachuntersuchung von 20 Patienten erfolgte in der zweiten Hälfte des Jahres 1963. Ein Patient, der erst im Oktober 1963 operiert worden war, konnte im Mai 1964 noch einmal untersucht werden. Da zu diesem Zeitpunkt seine Operation mehr als 5 Monate zurücklag, wurde er noch zum Kollektiv der Nachuntersuchten hinzugezählt. Die Angaben derjenigen

2.) Eiweißstoffwechsel

Eiweißbelastung und Blutammoniakbestimmung (s. Kap. IV, s)

Elektrophorese:

Ges.-Eiweiß	6,5 - 8,0	g%
Alb.	60,0 rel% / 4,0 - 4,5	g%
Glob. ^{+) alpha₁}	4,0 rel% / 0,4 - 0,7	g%
alpha ₂	8,5 rel% / 0,4 - 0,6	g%
beta	13,0 rel% / 0,8 - 1,06	g%
gamma	14,0 rel% / 0,6 - 1,04	g%

+) Werte der Fraktionen sind Mittelwerte

Prothrombinindex: $\approx$ 80 % (Prothrombinzeit 11 sec = 100 %)

Labilitätsproben:

Takata (Mancke-Sommer)	: $\approx$ 70 %
Cadmium (Wunderly)	: $\emptyset$ - (+)
Thymol (MacLagan)	: 0 - 4 MLE
Weltmann Koag.-band	: 6. - 7. Rö.

3.) Fermentstoffwechsel

alkal. Phosphatase	3 - 15	HE
SGOT	10 - 40	WE
SGPT	5 - 35	WE
LAP	150 - 350	E

4.) Mineralhaushalt

Kalium	3,9 - 5,6	mval/l
Natrium	135,0 - 145,0	mval/l
Chlor	97,0 - 108,0	mval/l
Alkalires.	21,0 - 31,0	mval/l

5.) Eliminierung

Bromsulphaleinprobe: bis 5 % Retention / 45 min.

6.) Sonstiges

Harnstoff-N	: bis 15,0	mg%
Kreatinin	: bis 1,25	mg%

Einige Abkürzungen

Lz.	■ Leberzirrhose
p.H.	■ portale Hypertension
p.c.A.	■ portocavale Anastomose
E/S-A.	■ End-zu-Seit Anastomose
S/S-A.	■ Seit-zu-Seit Anastomose
spl/r.A.	■ splenorenale Anastomose
p.c.E.	■ portocavale Enzephalopathie

IV. ERGEBNISSE DER NACHUNTERSUCHUNGEN

1.) LETALITÄT UND ÜBERLEBENSRATE NACH 57 PORTOCAVALEN ANASTOMOSEN

Die Operations- und Spätletalität zusammen entscheiden im Vergleich zur Gesamletalität der Nichtoperierten mit demselben Krankheitsbild über den Sinn und die Zweckmäßigkeit einer Operation. Der statistische Vergleich allein, wie z.B. der prozentuale Anteil der Verstorbenen an der Gesamtzahl der Operierten, verleitet aber oft zu einer völlig falschen Wertung des chirurgischen Verfahrens. Den Maßstab zur Beurteilung bieten nicht nur die absoluten Prozentangaben über Erfolg oder Mißerfolg der Operation, sondern ebenso die Bedingungen im Einzelfall zur Zeit der Operation.

So hat ein praecomatöser Zirrhose-Patient mit dekompensiertem Leberstoffwechsel und Ascites entsprechend dem Schweregrad seines Zustandsbildes auch bei konservativer Behandlung nur geringe Aussichten auf eine wirkliche Besserung seines Leidens und eine Lebensverlängerung. Kompliziert diesen Zustand noch eine profuse Ösophagusvarizenblutung und erscheint in diesem Stadium die Anastomosenoperation zur endgültigen Senkung des portalen Druckes unumgänglich, dann belastet der eingetretene Exitus letalis bei falsch gedeuteter Operationsletalitätsquote ganz allgemein das Operationsverfahren als solches. Unberücksichtigt bleibt nämlich, daß dieser Patient bei seinem schweren Leiden mit allergrößter Wahrscheinlichkeit, unabhängig von welcher Therapie auch immer, in den nächsten Tagen doch ad exitum gekommen wäre. Hallenbeck schreibt, die Überlebensrate sei weniger ein Maß für die Wirksamkeit der operativen Therapie, "als vielmehr ein Maß für die Fähigkeit der Leber zu überleben" (zit. nach Berchthold 1964).

Insbesondere die Operationsletalität sollte der präziseren klinisch-statistischen Aussage wegen stets aufgeschlüsselt werden. Nur in den Fällen, in denen die kategorische Beachtung allgemein klinischer und spezieller biochemischer Operabilitätskriterien zu einer strengen Auswahl der Patienten führte, - Walker operiert beispielsweise keinen Patienten mit einem Albuminspiegel unter 3 g% - kann die Relation zwischen Operationssterblichkeit und Überlebensrate sofort einwandfrei beurteilt werden. Im eigenen Krankengut wurde eine derartige Auswahl der Patienten vor der Operation nicht getroffen, so daß der Schweregrad des klinischen Erscheinungsbildes in den einzelnen Fällen ganz unterschiedlich war. Der klinische Zustand des Patienten rückt damit wieder in den Mittelpunkt der Betrachtung, der Mißerfolg der einzelnen Operation kann nur in Relation hierzu gesehen werden.

a.) Operationsletalität

Der Begriff "Operationsletalität" wurde bewußt weit gefaßt. Es zählen alle Patienten dazu, die in der postoperativen Hospitalisationszeit verstarben, ohne aus stationärer Behandlung entlassen worden zu sein. Dabei ist es unwichtig, ob diese in der Chirurgischen Klinik oder nach Überweisung in einer medizinischen Abteilung vorgenommen wurde. Die Operationsletalität erstreckt sich in der eigenen Arbeit demnach auf die Zeit von 0 - 2 1/2 Monate post operationem (Tab. 9).

Die Angaben aus der Literatur über die Operationsletalität nach Anastomosenoperation liegen bei Patienten mit intrahepatischem Block zwischen 6 - 33 % (15, 38, 39, 54, 72, 78, 79, 88a, 89, 109, 115, 119-121, 133, 134). Zu beachten ist dabei aber einmal, daß dabei neben der unterschiedlichen zeitlichen Definition der Operationssterblichkeit große Statistiken mit mehr als 200 Patienten solchen mit einer Patientenzahl unter 20 gegenüberstehen und der prozentuale Vergleich dann problematisch wird. Wichtiger ist es aber noch zu wissen, welches Ausleseprinzip in den einzelnen Kliniken vorgenommen wurde. Walkers niedrige Sterblichkeitsrate von 6 % bezieht sich auch auf ein Krankengut, daß unter optimalen Voraussetzungen im blutungsfreien Intervall operiert wurde, während Shaldon et al. und Essers Operationsletalität von 33 % sich auf Patienten bezieht, die aus vitaler Indikation oder unmittelbar nach einer Varizenblutung ohne längere Operationsvorbereitung operiert werden mußten (vgl. Tab. 8). Dabei hatten in der Veröffentlichung Essers die Patienten noch gute Leberfunktionswerte, andernfalls hätte sich die Operationssterblichkeit weiter erhöht. In diesem Zusammenhang ist die Feststellung wichtig, daß an sich das Operationsrisiko bei Noteingriffen wegen der Gefahr rezidivierender Blutungen nicht unbedingt höher zu sein braucht als bei internistisch längere Zeit vorbehandelten Patienten (134); Voraussetzung hierzu ist, daß die Leberparenchymfunktionen noch weitgehend intakt sind, was aber leider nach profusen Blutungen nur selten noch der Fall ist.

Shuntoperationen bei massivem Leberschaden und schlechtem Allgemeinzustand sind trotz Vorbehandlung mit einem relativ größeren Risiko belastet als Notoperationen in der akuten Blutungsphase mit guter Funktionskapazität der Leber. Die postoperative Sterblichkeit korreliert streng mit dem Ausmaß des präexistenten Leberschadens und des klinischen Gesamtzustandes vor der Operation (15, 32, 38, 79, 83, 84, 88a, 131, 133, 134). Die Übersicht in Tab. gibt dieses Verhältnis wieder. Dabei zeigt es sich, daß die Sterblichkeitsziffer von 33 % sogar noch überschritten wird, wenn man die homogene Gruppe aller Patienten in weit fortgeschrittenem Krankheitsstadium für sich betrachtet.

Tab. 8 Beziehung zwischen Operationsletalität und präoperativem Gesamtzustand
(Zusammenstellung aus d. Literatur)

Op.-letalit. Autor	insges.	prozentuale Aufteilung				
		Zust. d. Pat. prae op. ⁺⁾			Indikationsstellung ⁺⁾	
		gut	mittel	schlecht	Noteingriff	Intervallop.
Wantz u. Payne	19,1 %	4,4 %	10,4 %	47,4 %	41,2 %	11,3 %
Rousselot	14 %	7 %	18 %	55 %		
Mikkelsen	14 %				32 %	12 %
McDermott	15 %					15 %
Walker	6 %					6 %
Shaldon	33 %				33 %	
Esser	33 %				33 %	

Erklärung: ⁺⁾ Individuelle Kriterien zur Einteilung bei dem jeweiligen Autor

Zur kritischen Beurteilung der eigenen relativ hohen Operationsletalität von 30 % (Tab. 9), seien daher die Indices und Angaben aus dem p.op. Verlauf der Verstorbenen in den Tab. 10 und 11 zusammengestellt. Die kurzgefaßten Epikrisen geben noch einmal einen Überblick über Indikationsstellung, Besonderheiten aus dem Splenoportographie- sowie Operationsprotokoll und über den Sektionsbefund.

Tab. 9 Operationsletalität der eigenen Patienten

Anzahl der Operierten	†	
	0-2	1/2 Mon. p.op.
57	17	30%

Tab. 10 Errechnung der Indices der 17 p.op. Verstorbenen
(vgl. mit graphischer Darstellung auf Tafel 1)

Pat.																
Krit.	GJ ^{1.)}	HJ	DA	GB	EM	NR	EW	SP	EJ	ZA	BE	BH	LE	SpJ	EO	PM ^{2.)} SC ^{2.)}
Prae-, Coma	6	-	-	-	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Alter $\geq$ 60 J.	4	4	-	-	-	4	-	-	-	-	-	-	-	-	4	-
Rez. bltg > 1 x	4	4	4	-	-	4	-	4	4	-	4	-	4	-	4	4
th.-res. Ascit.	6	-	-	6	6	-	6	-	-	-	6	-	-	6	-	-
temp. Ascites	-	-	3	-	-	3	-	-	-	-	-	3	-	-	3	-
Ser. Bil. > 2 -	-	-	-	-	-	-	-	5	-	5	5	-	-	-	-	-
1, 2 - 2 mg%	3	3	3	3	-	3	-	-	-	-	-	3	3	-	-	-
Ser. Alb. $\leq$ 3 g%	4	-	4	4	4	-	4	4	-	4	4	?	-	4	-	-
P.L. $\leq$ 50 %	4	-	-	4	4	-	-	4	4	4	-	4	-	-	-	-
Takata $\leq$ 50 mg%	4	4	4	4	-	4	4	4	4	-	4	4	4	-	-	-
Thromboz. $\leq$	-	-	2	2	2	2	2	-	2	2	-	2	2	2	2	-
100 000	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Extr.-ödeme	2	-	-	2	2	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	-
Indices	37	15	20	25	24	20	16	21	14	15	23	18 ^{3.)}	13	14	10	9
																4

- Erklärung: 1.) Der unterstrichene 1. Buchstabe der Initialen steht in Tafel 1 für den Namen des Patienten
 2.) Bei diesen Patienten bestand kein intrahep. Block, daher auch nicht in Tafel 1 aufgeführt
 3.) Mittelwert der Streuung(s. Tafel 1)

Kurzgefaßte Epikrisen der p.op. Verstorbenen
(vgl. im einzelnen immer mit Tab. 10 und 11)

1.) Pat. GJ., 63 J.

Diagnose: Ösophagusvarizenblutungen bei p.H., splenomegale dekompensierte Leberzirrhose (Ascites)

Indikation: Noteingriff aus vitaler Indikation wegen drohender Rezidivblutung. Letzte Chance des Patienten, der einer erneuten Blutung mit Sicherheit erlegen wäre.

Splenoportographie; nicht durchgeführt.

Operation: S/S-A. Dauer 3 Std. Thrombektomie eines bleistift-dicken älteren Thrombus aus Pfortader und Milzvene, danach guter Blutstrom. Keine i.op. Druckmessung. Leber makroskop.: ?, mikroskop.: ?.

Sektion: Anastomose o.B. Feinknotige Leberzirrhose mit frischen Parenchymzellnekrosen. Gedecktes, perforiertes Ulcus ventriculi. Fibroadenie der Milz.

Tab. 11 Übersicht über Anamnesendauer, ätiologische Ursache der Leberzirrhose, p. op. Verlauf und die Todesursache der 17 p. op. Verstorbenen.

Name, Alter	Index	Anamnese		Anastom.	p.op. Verlauf	†-ursache; †-zeit p. op.
		Dauer	wahrscheinliche ätiologische Ursache			
GJ., 63 J.	37	< 6 M.	Alkohol	S/S		Com. hep., 1 W.
HJ., 70 J.	15	1 J.	?	E/S	Hämatemesis	intrahep. Pfortaderthrombose, Com. hep., 2-3 W.
DA., 53 J.	20	> 5 J.	Eiw.-mangel-dystr., Hepat.	E/S		Com. hep., 1 W.
GB., 49 J.	25	6 M.	Hepatitis	S/S	Enzephalop. präf.: Hämat.	Com. hep. ^{+) 1} , 3 W.
EM., 43 J.	24	< 6 M.	Alkohol	E/S	temp. Oligurie	Com. hep. ^{+) 2} , 2 W.
NR., 68 J.	20	6 M.	{Cholecystit. seit Jahren} ?	E/S	Relap.: Bltg. aus Op.-wunde, undichte Anast.	Hepatorenalürämie, 2 W. ^{+) 1}
EW., 45 J.	16	2 J.	Eiw.-mangel-dystr., Hepatitis	spl.r.	rez. Hämatem. Relap.: Vers. e. Linton-Umst. (5. Tg. p. op.)	Pfortader- u. Milzv.-thrombose, ak. Herzversagen in tabula bei Relaparatomie
SP., 52 J.	21	< 6 M.	?	E/S		ak. Herzversagen in tab. (stum. Herzinf.)
EJ., 50 J.	14	< 6 M.	Alkohol	E/S		Asp.-pneumonie Com. hep., 1 W.
ZA., 47 J.	15	1 J.	Alkohol	S/S	Relap.: fragl. Verschl.-ikter.	Com. hep. ^{+) 4} , 4 W.
BE., 42 J.	23	6 M.	Alkohol	E/S		Milzv.-Pfortaderthromb. Com. hep., 1 W.
BH., 33 J.	16-20	> 5 J.	Hepatitis	spl.r.	okk., rezidiv. Varizenbltg.	Pfortaderthrombose Com. hep., 3 W.
LE., 53 J.	13	4 J.	?	E/S	rez. Hämatemesis Ascit.-blidg.	Pfortaderthrombose Com. hep. ^{+) 2} , 2 M.
SpJ., 52 J.	14	> 5 J.	?	E/S	Enzephalopathie präf.inal Hämatem	Com. hep. ^{+) 2-3} , 2-3 M.
EO., 60 J.	10	5 J.	Hepatitis	S/S	rez. Hämorrhoid.-bltg., Praecoma hep.	perf., -blt. Ulcus duodeni, 2-3 M.
PM. ^{1,2)} 40 J.	9	6 M.	?	E/S		intrahep. Pf.-thrombose, Com. hep., 1 W.
SC. ^{1,2)} 9 J.	4	> 5 J.	extrahep.: Pfortadercavemom	E/S	rez. Hämatem. Relap.: Versuch e. Linton-Umst. (3. Tg. p. op.)	thromb. Anast. Verbltg. in M./D.-Trakt, e Tg.

Erklärung: Als Anamnesendauer wird der Zeitraum vom ersten Auftreten der durch das Grundleiden bedingten Beschwerden über lückenlose Brücken Symptome bis zur Operation verstanden.
 1.) beide Patienten ohne Leberzirrhose
 2.) keine Obduktion vorgenommen.

Epikritische Beurteilung: Der hohe Index bedeutete von vorneherein größtes Operationsrisiko und dubiose Prognose. Ein temporäres Praecoma ging der Operation voraus. Alle Zeichen der Leberinsuffizienz waren zur Zeit des chirurgischen Eingriffs vorhanden. Die Alternative zur Operation war der Tod, da die konservative Therapie nicht mehr helfen konnte.

2.) Pat. HJ, 70 J.

Diagnose: Ösophagusvarizenblutung bei p.H., Leberzirrhose

Indikationsstellung: Blutungsschutz.

Splenoportographie: Druck 31 cm/H₂O, Indikation zur p.c.A.

Operation: E/S-A., Cholecystektomie. Dauer 6 Std. Keine i.op.

Druckmessung. Leber makroskop.: hypertrophisch, mittelgrob gehöckert; mikroskop.: Leberzirrhose.

Sektion: Anastomose o.B. Thrombotischer Verschuß der großen intrahepatischen Pfortaderäste. Hühnereigroßer anämischer Infarkt, sowie zahlreiche kleine Nekrosen des rechten Leberlappens bei Unterbindung des rechten Leberarterienastes an der Leberpforte (zusammen mit rechtem Pfortaderast). Diffuse, viscerale hämorrhagische Diathese. Fibroadenie der Milz.

Epikritische Beurteilung: Der Grad des Leberschadens vor der Operation war nicht sehr schwer. Abgesehen vom hohen Alter war der Patient für den Eingriff durchaus noch geeignet. Die p.op. Hämatemesis war die Folge einer diffusen visceralen hämorrhagischen Diathese des Intestinums. Das tödliche Coma war bei der Unterbindung des rechten Leberarterienastes eine beinahe unumgängliche Folge.

3.) Pat. DA, 53 J.

Diagnose: Ösophagusvarizenblutungen bei p.H., dekompensierte Leberzirrhose (Ascites).

Indikationsstellung: Blutungsschutz

Splenoportographie: i.op. Portogramm; Indikation zur p.c.A. trotz Verdachtes auf partielle Pfortaderthrombose. Druck in Netzvene 31 cm/H₂O.

Operation: E/S-A. Dauer 9 Std. Thrombektomie eines obturierenden, festsitzenden Thrombus aus stark verschwielter Pfortader, danach guter Blutfluß. Druck nach angelegter Anastomose (in Mesenterialvene) 31 cm H₂O. Leber makroskop.: atrophisch, grobknotig; mikroskop.: Leberzirrhose.

Sektion: Operationssitus nicht seziiert. Hochgradig atrophische, grobknotige Leberzirrhose mit weitgehender narbiger Verödung des linken Leberlappens, frische Leberzellnekrosen. Hochgradige Fibroadenie der Milz.

Epikritische Beurteilung: Hier scheint allein das besonders schwere Operationstrauma (9 Std.) für den völligen Zusammenbruch des ohnehin schon vor der Operation stark eingeschränkten Leberstoffwechsels gewesen zu sein.

4.) Pat. GB, 49 J.

Diagnose: 1. Ösophagusvarizenblutung bei p.H., splenomegale, de-kompensierte Leberzirrhose (Ascites).

Indikationsstellung: Noteingriff aus vitaler Indikation, drohende Rezidivblutung.

Splenoportographie: Druck 29 - 39 cm H₂O, Indikation zur p.c.A.

Operation: S/S-A. Dauer 2 Std. Keine i. op. Druckmessung.

Leber makroskop.: gehöckert; mikroskop.: ?

Sektion: nicht ausgeführt

Epikritische Beurteilung: Der massive Leberschaden mit der intractablen Ascitesneigung bestimmten die Prognose.

Im p. op. Verlauf kam es zu einem floriden dystrophischen Schub und zu gehäuftem Auftreten eines episodischen Stupors; präfinal zu einer Blutung aus dem oberen Magen-Darm-Trakt. Das Operationsrisiko war zu groß!

5.) Pat. EM, 43 J.

Diagnose: Therapieresistenter Ascites bei p.H., Leberzirrhose (keine Ösophagusvarizenblutung, „röntgen. keine Varizen nachweisbar).

Indikationsstellung: Ascites

Splenoportographie: keine eindeutige Indikation zur p.c.A.

Druck 30 cm H₂O (Kollateralkreislauf zum Ösophagus minimal).

Operation: E/S-A. Dauer 3 Std. Keine i. op. Druckmessung

Leber makroskop.: atrophisch, zirrhotische Höckerung; mikroskop.: ?

Sektion: nicht ausgeführt.

Epikritische Beurteilung: Der Operation 2 Monate vorausgegangen war eine akute Leberinsuffizienz mit Praecoma hepaticum. Die Besserung der Leberfunktion durch die konservative Vorbehandlung war nicht überzeugend, der Allgemeinzustand des Patienten - nach jeder Ascitespunktion generalisierte Anasarkabildung - sehr schlecht. Hinzu kommt, daß der Patient auch während einer kurzen klinischen Entlassungszeit vor der Operation dem Alkohol nicht entsagen konnte. Operationsrisiko von vornherein zu groß!

6.) Pat. NR, 68 J.

Diagnose: Ösophagusvarizenblutungen bei p.H., dekompensierte Leberzirrhose (Ascites).

Indikationsstellung: Blutungsschutz

Splenoportographie: Druck 40 - 45 cm H₂O. Indikation zur p.c.A.

Operation: E/S-A., Cholecystektomie. Dauer 3 1/2 Std. Keine i. op.

Druckmessung. Leber makroskop.: mittelgrob gehöckert, mikroskop.: ? (Ulceröse, fibroblastische Cholecystitis).

Sektion: nicht ausgeführt.

Epikritische Beurteilung: Eine p. op. Nachblutung aus der Operationswunde machte die Relaparatomie erforderlich. Ursache der Blutung war eine undichte Stelle an der Anastomosennaht, die zusätzliche diffuse Sickerblutung eine zirrhosebedingte Gerinnungsstörung. Der p. op.

Verlauf war durch eine zunehmende Leberinsuffizienz gekennzeichnet mit Oligurie und Rest-N-Anstieg.

Auch hier brachte die praeoperative, längere internistische Vorbehandlung keine überzeugende Besserung des Leberstatus. Das Operationsrisiko war bei dem schweren Leberparenchymschaden und dem fortgeschrittenen Alter des Patienten zu groß.

7.) Pat. EW, 45 J.

Diagnose: Splenomegale Leberzirrhose, Ascites, portale Hypertension ohne Ösophagusvarizenblutung (röntgen. minimale Varizenbildung).

Indikationsstellung: Prophylaktischer Blutungsschutz.

Splenoporthographie: Druck 55 cm H₂O. Indikation zu splenorenalen Anastomose mit Splenektomie (schwacher Kollateralkreislauf zum Ösophagus)

Operation: spl.r.A. Dauer 6 Std. Druck nach angelegter Anastomose 18 cm H₂O. Leber makroskop.: atrophisch, mittelgrob gehöckert; mikroskop.: atrophische Leberzirrhose.

Sektion: ausgedehnte Milzvenen- und Pfortaderthrombose bis in die intrahepatischen Aufzweigungen, Anastomose selbst o.B. Verblutung in den Magen-Darm-Trakt aus Ösophagusvarizen. Laennec'sche atrophische Leberzirrhose.

Epikritische Beurteilung: Trotz der ausgeprägten Splenomegalie mit den reaktiven Blutbildveränderungen wäre hier eine breite portocavale Anastomose eher indiziert gewesen. Es standen doch ganz die portale Hypertension und der intractable Ascites im Vordergrund. Die Leberpartialfunktionen ließen einen deutlichen Leberschaden erkennen. Sie hatten sich aber gegenüber den Befunden ca. 2 Monate vor der Operation zu Beginn der internistischen Vorbehandlung deutlich gebessert.

8.) Pat. SP, 52 J.

Diagnose: Ösophagusvarizenblutungen bei p.H., Leberzirrhose.

Indikationsstellung: Blutungsschutz

Splenoporthographie: Druck?, Indikation zur p.c.A.

Operation: E/S-A. Dauer 4 Std. Leber makroskop.: zirrhötisch gehöckert; mikroskop.: ?

Sektion: Zwei Wochen alter Myokardhinterwandinfarkt mit beginnendem Herzwandaneurysma. Leber: kleinknotige Zirrhose mit entzündlicher Infiltration.

Epikritische Beurteilung: Damit war der Exitus in tabula erklärt. Der Infarkt war klinisch völlig stumm geblieben. Eine Komplikation von seiten des Leberstoffwechsels wäre nach den stark pathologischen Leberpartialtests wahrscheinlicher gewesen.

9.) Pat. EJ, 50 J.

Diagnose: Ösophagusvarizenblutungen bei p.H., Leberzirrhose.

Indikationsstellung: Blutungsschutz

Splenoporthographie: Druck 50 cm H₂O, Indikation zur p.c.A.

Operation: E/S-A., Teilresektion des Lobus caudatus, Dauer 4 Std.

Druck nach angelegter Anastomose 20 cm H₂O. Leber makroskop.: hypertrophisch, gehöckert; mikroskop.: beginnende Leberzirrhose. Sektion: Teilweise eitrige, teilweise hämorrhagische Aspirationspneumonie. Anastomose o.B. Grobknotige Leberzirrhose mit starker Entzündung und intensiver Verfettung, frische Leberzellnekrosen. Fibroadenie der Milz.

Epikritische Beurteilung: Die biochemischen Befunde vor der Operation erlaubten die Annahme einer noch guten Funktionsreserve der Leber.

10.) Pat. ZA, 47 J.

Diagnose: portale Hypertension ohne Ösophagusvarizenblutung, Leberzirrhose (röntgen, starke Ösophagusvarizen)

Indikationsstellung: Prophylaktischer Blutungsschutz

Splenoporthographie: Druck 33 - 44 cm H₂O, Indikation zur p.c.A.

Operation: S/S-A., Lobus caudatus-Resektion. Dauer 5 1/2 Std.

Keine i.op. Druckmessung. Leber makroskop.: atrophisch gehöckert; mikroskop.: Leberzirrhose mit Verfettung

Sektion: nicht ausgeführt.

Epikritische Beurteilung: Die Zirrhosekonstellation der Leberwerte vor der Operation war nur mäßig und ließ eine gute Funktionsreserve der Leber annehmen.

Offenbar wurde die plötzliche, hämodynamische Umstellung von seiten der Leber doch nicht toleriert.

Im p.op. Verlauf waren eine extreme Hyperbilirubinämie (werte bis 57 mg%), und eine vorübergehende Rest-N-Steigerung auffällig. Der einmonatige Verlauf läßt am ehesten an eine protrahierte Leberdystrophie denken.

11.) Pat. BE, 42 J.

Indikationsstellung: Senkung der portalen Hypertension bei rezidivierender Ösophagusvarizenblutung und therapierefraktärem Ascites.

Splenoporthographie: nicht ausgeführt

Operation: E/S-A. Cholecystektomie, Lobus caudatus-Teilresektion.

Dauer 4 Std. 30 min. Pfortader beim Eröffnen völlig thrombosiert. Teilweise Thrombenausräumung, danach nur mäßiger Blutstrom. Leber makroskopisch u. mikroskop. ? (Ulcerierende, granulierende Cholecystitis der extirp. Gallenblase)

Sektion: Ältere Thrombose der V. lienalis bis in die Pfortader. Erodierte Magenschleimhaut und Ösophagusvarizen. Frisches Blut i. Mag.-Darm-Trakt. Atrophische Leberzirrhose mit frischen Leberzellnekrosen. Fibroadenie der Milz.

Epikritische Beurteilung: Der Patient stand längere Zeit in internistischer und chirurgischer Vorbehandlung. Der Grund, warum währenddessen keine Splenoporthographie durchgeführt wurde, ist aus der Krankengeschichte nicht ersichtlich. Hierdurch hätte man die Erfolglosigkeit einer Anastomose von vorneherein erkennen können. Der Versuch einer Anastomosierung war bei dieser massiven präestistenten

Thrombose und bei dem extrem schlechten Zustand des Patienten - hochgradige Leberfunktionseinschränkung - schon ein zweifelhafter Eingriff gewesen. Das operative Vorgehen stand in keinem Verhältnis mehr zu den Erfolgsaussichten.

12.) Pat. BH, 33 J.

Indikationsstellung: Prophylaktischer Shunt bei blutungsfreier Anamnese, Splenomegalie mit Hypersplenismus und Ascites, starke Varizenbildung

Splenoportographie: Indikation zur spl.r.A., Druck 38 cm H₂O. Operation: spl. r.A. mit Splenektomie. Dauer 4 Std. 15 min. Keine i.op. Druckmessung. Leber makroskop.: atrophisch, mittel grob bis fein gehöckert; mikroskop.:? Fibroadenie der Milz.

Sektion: Pfortaderthrombose mit puriform erweichtem Thrombus. Anastomose o.B. Atrophische Leberzirrhose, Leberdystrophie. Okkult gebliebene Ösophagusrezidivblutung.

Epikritische Beurteilung: Im Vordergrund der diagnostischen Abklärung vor der Operation stand die hochgradige hepatosplenogene Blutungsneigung, nicht so sehr der eigentliche Leberparenchymschaden. Neben einer Verminderung verschiedener Blutgerinnungsfaktoren bestand eine starke Thrombopenie als Ausdruck des Hyperspleniesyndroms. Die laborklinischen Untersuchungen ergaben dann aber doch eine starke Einschränkung der Leberfunktion.

13.) Pat. LE, 53 J.

Indikationsstellung: Senkung der portalen Hypertension bei rezidivierender Ösophagusvarizenblutung.

Splenoportographie: Indikation zur p.c.A., Druck 32 cm H₂O. Operation: E/S-A. Dauer 3 Std. 30 min. Keine i.op. Druckmessung. Leber makroskop.: hypertrophisch; mikroskop.: ?

Sektion: nicht ausgeführt (histol. Leberzirrhose).

Epikritische Beurteilung: Eine Pfortaderthrombose p.op. ist aufgrund der mehrfachen Rezidivblutungen mit Sicherheit anzunehmen. Der Ascites spricht deutlich für die persistierende intrasinusoidale Drucksteigerung im Leberkapillarsystem, ein Nachteil (s. Kap. IV, 3) der E/S-A. Der Leberschaden vor der Operation war schon deutlich ausgeprägt, die Operation aber noch zu rechtfertigen.

14.) Pat. SpJ, 52 J.

Indikationsstellung: Therapierefraktärer Ascites, Entlastung durch p.c.A. Senkung der portalen Hypertension bei blutungsfreier Anamnese; gute Varizenbildung.

Splenoportographie: Keine eindeutige Indikationsstellung, Druck 26 - 30 cm H₂O. Der linke Pfortaderast kommt nicht zur Darstellung. Durch thrombotischen Verschuß sind wahrscheinlich mittlerer und linker Leberabschnitt ausgefallen. Funktionstüchtig ist nur der rechte. Operation: E/S-A. Totalresektion des Lobus caudatus. Dauer 4 Std.

Keine Druckmessung i. op. Leber makroskop.: starke Kapselfibrose; mikroskop.: alte grobknotige Lz mit frischen Umbauvorgängen.

Sektion: nicht ausgeführt.

Epikritische Beurteilung: Bei diesem Patienten dominierte die mechanische Komponente der Zirrhose über den Funktionsausfall des Leberparenchyms (ausführliche Besprechung dieses Falls in Kap. 3b) Die operative Behandlung des therapieresistenten Ascites hätte also durchaus reelle Erfolgsaussichten gehabt. Allerdings konnte hier aus technischen Gründen nicht die in solchen Fällen empfohlenen S/S-A. angelegt werden.

P. op. kam es gehäuft zu einem episodischen Stupor mit NH_3 -erhöhung im Blut, und zwar nach jeglicher Eiweißzufuhr, sei es peroral als Nahrung oder als parenterale Infusion gewesen. Die Leberfunktion verschlechterte sich zunehmend. Die präfinale Hämatemesis dürfte ihre Ursache in der allgemeinen visceralen, hämorrhagischen Diathese gehabt haben, wie man sie ja häufig kurz vor dem völligen Zusammenbruch des Leberstoffwechsels findet. Dafür, daß der Shunt nicht thrombotisch verschlossen war, sprechen bis zu einem gewissen Grade die Häufigkeit und regelmäßige Reproduzierbarkeit des Kurzschlußsyndroms (s. Kap. IV, 4). Der Ascites trat klinisch nicht mehr in Erscheinung.

Interessant ist hier, daß nur eine Leberhälfte funktionstüchtig schien, wie die Splenoportographie zeigt. Die i. op. Probebiopsie aus der Leber ergab einen aktiven Prozeß, der aber sich in den laborklinischen Untersuchungsergebnissen nicht ausgedrückt hatte.

15.) Pat. EO, 60 J.

Indikationsstellung: Senkung der portalen Hypertension bei rezidivierender Ösophagusvarizenblutung (stets als Hämorrhoidalblutung).

Splenoportographie: Indikation zur p. c. A., Druck 39 cm H_2O .

Operation: S/S-A. Dauer 3 Std. 15 min. Druck nach angelegter Anastomose 17 cm H_2O . Leber makroskop.: vergrößert, mittelgrob granuliert; mikroskop.: frische Lymphozyteninfiltrate u. Leberzellnekrosen, chron. Hepatitis mit kleinknotiger Leberzirrhose.

Sektion: Anastomose o. B. Kleinknotige, atrophische Leberzirrhose mit frischen Parenchymzellnekrosen. Zweimarkstückgroßes penetriertes Duodenalulcus. Frische Perforation, Arosion eines größeren Arterienastes. Fibroadenie der Milz.

Epikritische Beurteilung: Auffallend war, daß es im p. op. Verlauf trotz des niedrigen Druckes im portalen System und bei funktionstüchtiger Anastomose noch zweimal zu Blutungen aus den Hämorrhoiden kam.

Die präoperativen Leberwerte zeigten nur schwach pathologische Veränderungen im Sinne einer Präzirrhose. Umso erstaunlicher war die p. op. durch keine Therapie aufzuhaltende, zunehmende Verschlechterung mit Hinübergleiten ins Praecoma hepaticum. Während eines Intervalls mit relativ klarem Sensorium und subjektiver Besserung kam es dann ganz

unerwartet zum Ileus bei massiver Blutung aus dem perforierten U. duodeno. Der Pat. verstarb unter den Zeichen des akuten Herzversagens.

16.) Pat. PM, 40 J.

Indikationsstellung: Noteingriff bei drohender Rezidivblutung aus Varizen.

Splenoportographie: Indikation zur p.c.A. Druck in Mesenterialvene nur 20 cm H₂O!

Operation: E/S-A., Cholecystektomie, Lobus-caudatus-Teilresektion. Keine i.op. Druckmessung. Leber makroskop.: hypertrophisch; mikroskop.: kein Parenchyumbau i.S. einer Zirrhose.

Sektion: Anastomose o.B., Thrombosierung der großen intrahepatischen Pfortaderäste. Akute Leberdystrophie. Fibroadenie der Milz.

Epikritische Beurteilung: Die Leberwerte vor der Operation waren völlig normal. Die wiederholte histologische Untersuchung des Lebergewebes ergab kein einziges Mal einen Anhalt für eine morphologisch faßbare Erkrankung (s. ausführlicher Kap.IV, 3a).

Die Totalableitung des Pfortaderblutes war hier die entscheidende Ursache für den unerwarteten Exitus. Eine eventuelle hepatopetale Restströmung wäre wahrscheinlich von großem Nutzen gewesen. Der niedrige Portaldruck und das Hyperspleniesyndrom hätten in diesem Fall auch eine splenorenale Anastomose gerechtfertigt.

17.) Pat. SC, 9 J.

Indikationsstellung: Senkung der portalen Hypertension bei rezidivierender Ösophagusvarizenblutung. Zustand nach Splenektomie.

Splenoportographie: extrahepatische Blockbildung, sog. Pfortadercavernom. Indikation für p.c.A., da anscheinend eine genügend weite Vene vorhanden.

Operation: E/S-A.

Sektion: Frische Thrombose im Operationsbereich bis in die intrahepatische Äste. Fast völliger Verschluß der bleistiftdicken Anastomose. Frische 5 cm lange Thrombose in der Ven. mes. cran. Verblutung in M./D. Trakt.

Epikritische Beurteilung: Die Rezidivblutung am 2. p.op. Tag zeigte schon, daß die Anastomose verschlossen war. Das Lumen war einfach zu klein gewesen.

Abgesehen davon hätte aber auch die intrahepatisch sich entwickelnde Pfortaderthrombose zum Zusammenbruch des Leberstoffwechsels führen können, wie es ja eben im Fall 16.) Pat. PM beschrieben wurde.

Die Patienten PM und SC waren die einzigen Ausnahmen im ätiologisch sonst homogenen Krankengut.

Wie ist nun die hohe Operationsletalität im eigenen Krankengut zu beurteilen?

Das Stadium des Grundleidens, der AZ und auch das Alter, kurz das klinische Gesamtbild bestimmen die Operabilität, das Operationsrisiko und die p.op. Prognose jedes Patienten, wie es an einigen Epikrisen ganz deutlich wurde. Diese klinischen Kriterien sollten der eigentlichen Indikationsstellung zur Operation, die ja die Folgen des Grundleidens, die veränderten hämodynamischen Verhältnisse im portalen Gefäßsystem angeht, übergeordnet sein.

Einige Autoren lehnen jeden operativen Eingriff in der akuten Blutungsphase oder bei schlechtem Gesamtzustand des Patienten überhaupt ab (31, 51, 78, 84). Es sollte in dieser Situation versucht werden, eine Varizenblutung durch die Sengstaken-Sonde zum Stehen zu bringen. Linton empfiehlt darüberhinaus bekanntlich doch das operative Vorgehen, die transthorakale, transösophageale Umstechung der Varizengeflechte. Dem steht eine massive Kritik gegenüber, denn die Varizenumstechung ist kein definitives Verfahren und muß vom Shunt noch gefolgt werden. Die Anastomose könnte daher bei perfektionierter Operationstechnik auch schon gleich in der ersten Sitzung angelegt werden. Allgemein könnten die verschiedenen Meinungen dahingehend präzisiert werden, daß bei guter Leberfunktion auch in der Blutungsphase die definitive Anastomosenoperation berechnete Erfolgsaussichten hat (134). Ein erneuter operativer Eingriff ist zu vermeiden. Beim dekompensierten Leberstoffwechsel nach vergeblichen Bemühen einer konservativen Vorbehandlung sollte nach Cooper der Zustand als Endstadium der Zirrhose angesehen und der Patient als inoperabel bezeichnet werden. Eine plötzlich auftretende Blutung sollte mit der Sengstaken-Sonde behandelt werden.

Trotz der Kenntnis der hohen Operationsletalität bei dekompensierten Patienten ist die Entscheidung bei einer plötzlichen Blutung immer schwierig. Sie schwankt zwischen den Extremen, ob das Schicksal des Patienten durch eine kategorisch-normative Regelung bestimmt oder ob nicht doch noch der allerletzten Hoffnung auf therapeutischen Erfolg in der Operation nachgegangen werden soll. Von den eigenen 17 p.op. Verstorbenen wurden 5 im desolaten Zustand operiert (Pat. GJ, GB, EM, NR und BE der Tab. 10 und der "Epikrisen"). Zweimal handelt es sich dabei um eine vitale Indikation bei drohender Rezidivblutung. Die Indices dieser 5 Patienten lagen mit noch drei weiteren in der Zone des größten Risikos. Obwohl die Patienten dieser Zone nicht generell als inoperabel zu bezeichnen sind - die eine Ausnahme unter den Überlebenden verbietet dieses Urteil, auch ist die Zoneneinteilung bis zu einem gewissen Grad doch willkürlich - war die Operation dieser 5 Patienten, gemessen am Risiko, eigentlich nicht mehr indiziert.

Der präoperative Index in der Zone III der Tafel 1 sollte stets dazu führen, daß die jeweilige Operationsanzeige noch einmal kritisch geprüft wird. Ein Index über 17 bedeutet größtes Risiko und erhöhte Letalität.

Obwohl die Indexaufstellung allein die hohe Frühsterblichkeit gut erklärt, seien zusätzlich noch, dem Beispiel Blakemores und Ekmans folgend, die Patienten aus der Zeit vor ihrer Operation in Gruppen mit guter und schlechter Prognose eingeteilt und die entsprechende Sterblichkeitsrate dazu ermittelt (Tab. 12). Dadurch werden die Relationen erneut sehr deutlich. Zieht man von der Operationsletalität in der Rubrik "Schlechte Prognose" noch die 5 völlig inoperablen Fälle ab, dann bleibt immerhin noch eine Operationssterblichkeit in dieser Gruppe von 30 % bestehen.

Tab. 12 Relation zwischen dem Zustand der Patienten a.op. und der Operationsletalität (53 eigene Patienten)

Gute Prognose ⁺⁾	
<u>Leberfunktionsproben:</u> BSR < 25%/45 min, Bil. < 1,5 mg%, Alb. > 3,5 g%, P.I. > 50 %	Pat. dieser Gruppe 30
<u>Allgemeinzustand:</u> kein Coma vorausgeg., Ascites $\emptyset$ od. kons. gut beeinflussbar, Ikterus $\emptyset$, Abmagerung $\emptyset$, Appetit gut, bislang normale Aktivität	davon Operationstote 4 = 13 %
Schlechte Prognose ⁺⁾	
<u>Leberfunktionsproben:</u> BSR > 25%/45 min. Bil. > 1,5 mg%, Alb. < 3,5 g%, P.I. < 50 %	Pat. dieser Gruppe 23
<u>Allgemeinzustand:</u> Prae- od. Coma vorausgegangen, Ascites schlecht therapierbar od. inoperabel, Ikterus +, Abmagerung +, Appetit mäßig, seit langem keine norm. Aktivität	davon Operationstote 12 = 52 %

Erklärung:

⁺⁾ Die Kriterien sind den Angaben der im Kap. II zitierten Autoren angeglichen.

In der Tab. 13 ist nochmals die Operationsletalität nach der Indikationsstellung aufgeschlüsselt. Hier zeigt es sich, daß der Noteingriff von der größten Operationssterblichkeit begleitet ist, denn hierbei handelte es sich auch meistens um Patienten im schlechtesten Zustand. Zur Ascitesindikation siehe Kapitel IV, 3.

Natürlich sind neben dem ausreichenden Gesamtzustand des Patienten auch eine dem Grundleiden angepaßte Anästhesie, ein perfektioniertes, zeitsparendes und zielstrebiges Operieren und eine sorgfältige i. op. und p. op. Überwachung Voraussetzungen für einen optimalen Operationserfolg. Der Exitus des Pat. HJ, 70 J., (s. "Epikrisen") dürfte durch operationstechnischen Versagen mitverschuldet worden sein. Bei dem

Tab. 13 Indikationsstellung und Operationsletalität

Indikationsstellung	Anzahl der Pat.	davon Operat. -tote = %
<u>Blutungsschutz</u>		
Eingriff als Prophylaxe	8	2 = 25 %
nach Vorbehdlg.	42	10 = 24 %
Noteingriff	4	3 = 75 %
<u>Ascites</u> (ohne Blutung)	3	2 = 66 %
zusammen	53	17 = 30 %

Pat. NR, 68 J. dürfte die diffuse Sickerblutung als Folge der leberbedingten Gerinnungsstörung und die undichte Anastomosenstelle mit der dadurch bedingten zeitweiligen Hypovolämie für das Nierenversagen mitverantwortlich gewesen sein. Chirurgische Komplikationen durch i. op. Verletzungen wie z. B. Läsionen des Choledochus oder des Pankreas, kamen nicht vor. Der Pat. DA, 53 J. war einfach mit seiner schwergeschädigten Leber dem Operationstrauma von 9 Stunden nicht mehr gewachsen. Auch gerade zur Abkürzung der Operationszeit wurde daher in den letzten Jahren auf eine i. op. Druckmessung nach fertiggestellter Anastomose verzichtet. Die durchschnittliche Operationszeit von knapp 3 1/2 Stunden im Jahre 1963 ist nicht länger als diejenige aus größeren Kliniken mit bedeutend mehr Anastomosenoperationen (109).

Zweimal trat der Exitus in tabula ein: bei dem Pat. EW, 45 J. infolge massivster Blutung während einer Relaparatomie. Es handelte sich dabei um den Versuch einer Linton'schen Varizenumstechung bei thrombosierter Pfortader. Der Pat. SP, 52 J., starb in tabula an den Folgen eines 14 Tage vorausgegangenen, klinisch latent gebliebenen Herzinfarktes. Die Todesursachen der 17 Frühverstorbenen sind in Tab. 18 zusammengefaßt.

Tab. 14 Übersicht über die Todesursachen der 17 Frühverstorbenen in ihrer Beziehung zum Grundleiden.

Patienten insgesamt	davon im desol. inoperablen Zust. operiert	Ex. let. bed. d. Grundleiden u. malign. p. op. Adaption	Ex. let. mit- bedingt d. op. -techn. Versagen	Todesursache unabhängig v. Grundl. u. Anastomose
17	5	10	1	1

b.) Spätletalität

Über die Spätletalität gibt die Tab. 15 Auskunft. In den Tab. 16 und 17 sind noch einmal die Indices und klinischen Daten der Spättodesfälle zusammengefaßt. Nur einer der 10 Spätverstorbenen verstarb an einer Ursache, die unabhängig vom Grundleiden und dessen Folgen war, alle anderen an der fortschreitenden Zirrhose oder am primären Lebercarcinom.

Tab. 15 Spätletalität bei 40 Patienten, die die Operation überlebten
(April 1955 - Dezember 1963)

Zeit seit Operation	Anzahl der Operierten	davon	
		†	Lebende ■ %
2 1/2 M. - 1 J.	11	1	10 ^{+) 91 %}
1 - 2 J.	10	3	7 70 %
2 - 3 J.	4	1	3 75 %
3 - 4 J.	6	1	5 85 %
4 - 5 J.	6	3	3 50 %
5 - 6 J.	1	0	1 100 %
6 - 7 J.	2	1	1 50 %
> 7 J.	0		
zusammen			
2 1/2 M - 7 J.	40	10 ■ 25 %	30 ■ 75 %
bezogen auf das Gesamt- kollektiv von 57 Pat.		10 ■ 17 %	30 ■ 53 %

+)

Erklärung: davon wurden 2 Pat. nach ca. 8 Mon. p. op. aus den Augen verloren. Zur Nachuntersuchung waren sie ebenfalls nicht erreichbar. Die Spätletalität konnte sich daher um diese beiden Pat. erhöhen.

Tab. 15 Übersicht über die klinischen Angaben der 10 Spättodesfälle
(vgl. mit Tab. 11)

Name, Alter	Index	Anamnese		Anastom.	p. op. Verlauf	†-ursache; †-zeit p. op.
		Dauer	wahrscheinliche ätiologische Ursache			
50 J.	13	5 J.	Eiw.-mangel- dystr.	S/S	Enzeph., zun. Leberausfall	Com. hep. ^{†)} 1 J. 1 M.
FM, 53 J.	13-17	> 1 J.	Hepatitis	spl. r.	ak. dystroph. Schub	Lebercarcin. ^{†)} 5 M.
KF, 31 J.	7	< 6 M.	Morb. Wilson	S/S	neurol. Sympt.	Com. hep. ^{†)} 1 J. 5 M.
BG, 55 J.	4	> 5 J.	Hepatitis	S/S	rez. Hamatern. Enzephalop.	Com. hep. ^{†)} 1 J. 11 M.
PH, 60 J.	14	9 M.	?	S/S	ak. dystr. Schub nach Methyltesto- steroninf.	Lebercarcin. ^{†)} 4 J. 3 M.
BM, 44 J.	4	11 J.	Hepatitis	spl. r.	zunehm. Leberaus- fall	Com. hep. ^{†)} 2 J. 4 M.
LP, 59 J.	6-10	> 5 J.	Morb. Boeck d. Ober- bachorg.	spl. r.	Magenulcera, ak. dystr. Sch. rez. Ös. v. bltg.	ak. Herzversagen im Praec. hep. Anast. oblit. 3 J. 6 M.
BH, 60 J.	10	2 J.	Alkohol?	E/S		Herzinfarkt ^{†)} 4 J. 4 M.
VK, 58 J.	16	18 M.	Alkohol	E/S	Enzephalop.	Bronchopneum. Com. hep. 4 J. 7 M.
HG, 47 J.	?	?	Alkohol	E/S	Alkoholkonsum	Com. hep. ^{†)} 6 J.

Erklärung: ^{†)} keine Obduktion vorgenommen

Tab. 17 Errechnung der Indices der 10 Spättodesfälle
(vgl. mit graphischer Darstellung auf Tafel 1)

Pat. Krit.	<u>PJ</u>	<u>GM</u>	<u>KF</u>	<u>BG</u>	<u>PH</u>	<u>BM</u>	<u>LP</u>	<u>BH</u>	<u>VK^{1.)}</u>	HG
Prae-, Coma	-	-	-	-	-	-	-	-	-	?
Alter $\geq$ 60 J.	-	-	-	-	4	-	-	4	-	
Rez. -bltg > 1x	4	4	4	4	4	4	-	4	4	
ther. -res. Ascites	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
temp. Ascites	-	-	-	-	-	-	-	-	3	
Ser. -Bil. > 2-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
1, 1 - 2 mg%	3	3	3	-	-	-	-	-	3	
Ser. Alb. $\geq$ 3g%	-	4	-	-	-	-	?	-	-	
P.I. $\geq$ 50 %	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Takata $\leq$ 50 mg%	4	?	-	-	4	-	4	-	4	
Thrombozyten = 100 000	2	2	-	-	2	-	2	2	2	
Extr. -ödeme	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
Indices	13	15 ⁺⁾	7	4	14	4	8 ⁺⁾	10	16	?

Erklärung zu Tab. 17:

1.) = auf Tafel 1 die ersten 9 Pat. der Gruppe B
(s. auch Leg. zu Tab. 10)

+) = Mittelwert der Streuung

Tab. 18 Übersicht über die Todesursachen aller 27 Verstorbenen

Todesursachen	der 17 p. op. Verst.	der 10 Spättodesf.
<u>Coma hepaticum</u>		
reines Coma hepaticum	6	4
C.H. mit präfinaler Blutg.	5	1
C.H. mit Bronchopneumonie	1	1
C.H. mit Nierenversagen	1	-
<u>akutes Herzversagen</u>		
alter stumm gebliebener Herzinfarkt	1	-
frischer Herzinfarkt	-	1
Verbluten aus perf. U. duodeni	1	-
Verbluten bei rezid. Varizenbltg.	2	1
<u>primäres Lebercarcinom</u>	-	2
insgesamt	17	10

c.) Gesamtletalität und Überlebensrate

Die Gesamtletalität beträgt 47 %, entsprechend die Überlebensrate 53 % (Tab. 19). Wichtig ist, daß im vorliegenden Krankengut aus der Zeit von April 1955 bis Dezember 1963 - also aus etwas mehr als acht Jahren - noch kein Patient die Siebenjahresgrenze überlebt hat. Einer der ersten Patienten der sich im Mai 1955 im Alter von 49 Jahren einer Anastomosenoperation unterzog, überlebte gut sechseinhalb Jahre. Würde er heute noch leben, so wären es immerhin achteinhalb Jahre.

Vor 4 - 8 Jahren wurden insgesamt 20 Patienten operiert. Bezieht man die Gesamtletalität dieser Gruppe auf die Vierjahresgrenze, so lebten nur 25 - 30 % davon noch nach vier Jahren. Die Absterbequote derjenigen, die mindestens vor einem Jahr operiert wurden, beträgt bei den eigenen Patienten 50 %, d.h., nur die Hälfte aller der Operation unterzogenen Patienten lebte noch nach einem Jahr! Die Angaben aus der Literatur liegen für die Überlebenden nach einem Jahr immerhin zwischen 69 - 90 % (38, 79, 88a, 89, 109, 120, 132, 134). Einige Autoren verfügen bei ihrer großen Patientenzahl über eine Nachbeobachtungszeit von 10 Jahren und mehr. Die von ihnen angegebene Überlebensrate nach 5 Jahren beträgt allein 45 - 66 % (49, 88a, 89, 109, 115).

Aus der hohen Gesamtletalität der eigenen Patienten ergibt sich notwendigerweise die Forderung, daß in Zukunft bei jedem Zirrhotiker, der für die Shuntoperation vorgeschlagen wird, das individuelle Operationsrisiko nach einer der eigenen oder einer der hier zitierten Methoden (Indexaufstellung oder gemäß Tab. 12) möglichst genau zu erfassen ist. Eine strenge kritische Auswahl nach Operabilität und Überlebensaussichten gemäß dem Schweregrad des Grundleidens wird unumgänglich (84). Besonders bei der Besprechung der Operationsletalität zeigte es sich, wie minimal in einigen Fällen die Erfolgsaussichten von vorneherein waren, als daß eine Operation noch die entscheidende Wendung zur Besserung gebracht hätte. Bei kritisch ausgewählten Patienten kann die portocavale Anastomose durchaus lebensverlängernd sein, was aus den o.a. Literaturquellen eindeutig hervorgeht.

Tab. 19 Gesamtletalität nach 57 portocavalen Anastomosen

Patienten insgesamt operiert	davon † in p.op. Hospitalis.-zeit	i. spät. p.op. Verlauf †	insgesamt †
57	17	10	27 ■ 47 %

2.) PORTALE HYPERTENSION UND ÖSOPHAGUSVARIZENBLUTUNGEN: DIE ANASTOMOSE ALS BLUTUNGSSCHUTZ

Die intralineaale Druckmessung während der Splenoportographie ist die sicherste Methode, den Druck der portalen Stauung zu bestimmen (Wannagat 1956;11). Bis auf ganz wenige Ausnahmen wurde bei allen Patienten vor der Operation auf diese Weise oder durch eine i. op. blutige Portographie von einer Mesenterialvene aus der Portaldruck bestimmt. Nur in den ersten Jahren erfolgte zusätzlich eine erneute Druckmessung unmittelbar nach angelegter Anastomose intra operationem, um so den erreichten Druckabfall zu ermitteln. Später wurde hierauf verzichtet, denn es zeigte sich bald, daß zu viele Faktoren den Portaldruck während der Operation beeinflussen und ungenaue Werte mit großer Fehlerbreite entstehen lassen; zu nennen sind da vor allem die Lagerung des Patienten, die Narkosetiefe und der Blutdruck (11). Auch spielen wohl noch im ersten p. op. Verlauf hämodynamische Adaptierungsvorgänge eine weitere Rolle, so daß der Abfall des Portaldruckes erst nach einigen Monaten seinen definitiven Wert erreicht hat. Bei einem Patienten wurde beispielsweise i. op. nach Anlegung der Anastomose ein Portaldruck von 31 cm H₂O, acht Monate später aber bei einer Splenoportographie ein intralineaaler Druck von 15 cm H₂O gefunden!

Eine systematische und routinemäßige Splenoportographie aus wissenschaftlichem Interesse zur Kontrolle des Portaldruckes und der Durchgängigkeit der Anastomose wurde aber bei den Nachuntersuchungen abgelehnt. Auch andere Autoren lehnen diesen erneuten operativen Eingriff ohne zwingende Indikation als zu schwerwiegend und schließlich als nie ganz ungefährlich für die Patienten ab (57, 132). Es können daher an dieser Stelle keine vergleichenden Werte über die Druckverhältnisse vor und nach 57 portocavalen Anastomosen angegeben werden. Aus der Literatur ist bekannt (49, 109, 132), daß durchschnittlich der Druck nach der splenorealen Anastomose im portalen Gefäßsystem nicht in dem Maße abfällt wie bei den trunkulären E/S- und S/S-Anastomosen. Daher kann schon die radikuläre Anastomose als dauerhafter Blutungsschutz nicht so erfolgreich sein (132). Aber auch nach einer trunkulären Anastomose wird der normale Portaldruck von 15 - 20 cm H₂O (Berchthold) nicht immer wieder erreicht.

Die Kriterien zur Beurteilung der Funktionstüchtigkeit des Shunts waren im Einzelnen: der röntgenologische Nachweis von Ösophagusvarizen, das Auftreten erneuter Blutungen oder eines Ascites und ein palpabler Milztumor.

Allerdings geht ein portaler Hochdruck auch nicht regelmäßig mit einer Stauungssplenomegalie einher; ein zwingender Zusammenhang zwischen einer Splenomegalie und dem Portaldruck besteht nicht (7, 51, 64, 132). Eine nicht tastbare Milz schließt daher einen erhöhten Portaldruck nicht aus. Bei der Beurteilung des Schleimhautreliefs in der röntgeno-

Tab. 20 Rezidivblutungen als Ausdruck p. op. persistierender oder rezidivierender portaler Hypertension

Pat.	Anastom.	Rez.-blutungen	röntgen, od. autoptischer Beweis f. erhöht. P.-druck	Schicksal
von 30 noch lebenden Patienten				
KG	S/S	18 M. p. op. 1 x Maelena	24 M. p. op. Ösoph.-var., Milztu. β , Ascites β	überlebt 25 M. p. op.
ZH	S/S	4 M. p. op. 1 x Hämatem.	5 Mon. p. op. Ösoph.-var., verdacht, Milz β , Asc. β	überlebt 5 M. p. op.
von 10 Spättodesfällen				
BG	S/S	18 M. p. op. rez. Hämat.	Thromb.-verdacht, da Hämat. mehrf. rezidierte	24 M. p. op. Coma hep.
LP	spl.r.	42 M. p. op. rez. Hämat.	Obliteration der Anast. autopt. verif. Thromb. β	42 M. p. op. ak. Herzvers.
von 17 p. op. Verstorbenen				
BH	spl.r.	p. op. rez. Maelena	Pfortaderthromb. verif., Anastom. durchgängig	p. op. Coma hep.
EW	spl.r.	p. op. rez. Hämatemesis	Pfortader-, Milzv.-thromb. verif., Anast. o. B.	p. op. ak. Herzvers.
SC	E/S	p. op. rez. Hämatemesis	Pfortader-, Shuntthromb. verif.	p. op. ak. Herzvers.
LE	E/S	p. op. rez. Hämatemesis	Ösophagusvar. + + +, Asc. + + + + klin. Thromb.-verdacht	p. op. Coma hep.
EO	S/S	p. op. rez. Hämorrhoidal- Bltg.	Sektion: keine eindeut. Bltgs.-Urs. "Rezid.-bltg." fraglich	p. op. ak. Herzvers.

logischen Ösophagusdarstellung ist dagegen stets die Zeitspanne zu beachten, die zwischen der Operation und der erneuten Magenbreipassage liegt. Die völlige Varizenrückbildung kann in einigen Fällen schon relativ kurze Zeit nach der Druckentlastung abgeschlossen sein, in anderen Fällen erstreckt sie sich aber über mehrere Wochen. Wellige Randkonturen im Ösophagusbild erlauben dann nicht gleich den Schluß, daß die Anastomose schlecht funktioniert.

Oft ist es sehr schwierig, die Ursache einer erneuten Hämatemesis oder Maelena zu eruieren. Es wäre völlig falsch, jede obere Intestinalblutung nach der Shuntoperation einfach mit dem Begriff "Rezidivblutung" zu belegen, versteht man hierunter doch eindeutig eine rezidivierende Varizenblutung bei erhöhtem Portaldruck entweder infolge einer Thrombose

oder Obliteration eines Gefäßes oder der Anastomose selbst. Stets sind noch weitere Ursachen in Erwägung zu ziehen: eine Ulcusblutung z. B. oder eine diffuse viscerale hämorrhagische Diathese als Ausdruck einer hepatogenen Koagulopathie. Auf der anderen Seite kann aber auch nicht in jedem Fall ein erneuter Anstieg des Portaldruckes nur durch eine Thrombose im portalen System erklärt werden. Wenn auch selten, so werden doch Fälle beschrieben, in denen eine neoplastische Wucherung durch Einengung eines Gefäßabschnittes eine Portal-Drucksteigerung hervorgerufen hat (134), oder die Regenerations- und Atrophievorgänge in der Leber beziehen den retrohepatischen Abschnitt der Vena cava inferior in den Verformungsprozeß mit ein und können so bis in die Höhe des Diaphragmas eine Art fibröse Striktur, Kompression oder Stenose der unteren Hohlvene verursachen (40, 57, 72, 134). Auch hieraus resultiert eine relative Blutstagnation, die nicht ohne Auswirkung auf das portale Gefäßsystem bleibt. "Nicht jede Rezidivierung einer portalen Hypertension bedeutet die Thrombose des Shunts, nicht jede Intestinalblutung eine Rezidivierung der portalen Hypertension" (Julien).

Die Tab. 20 gibt einen Überblick über die Häufigkeit der wirklichen Rezidivblutungen nach 57 portocavalen Anastomosen. Bei vier der fünf p.op. Verstorbenen war eindeutig eine Thrombosierung im Operationsbereich die Ursache der rezidivierenden portalen Drucksteigerung. Bei dem Pat. EO blieb die Ursache für die Blutung letztlich unklar. Der Patient hatte vor der Operation niemals eine Hämatemesis oder Maelena, sondern stets nur wiederholte Hämorrhoidenblutungen gehabt. Die in diesem Fall vorgenommene i. op. Druckmessung nach angelegter Anastomose ergab einen Druckabfall von 39 auf 17 cm H₂O. Die nach der Operation erneut auftretenden Hämorrhoidalblutungen sind aufgrund dieser Tatsache und des negativen Sektionsergebnisses schwer verständlich. Der Patient verstarb schließlich 2 Mon. p. op. an einer plötzlichen massiven Arrosionsblutung aus einem perforierten Ulcus duodeni (s. Kap. IV, 7).

Bei den zwei Spättodesfällen war einmal die völlige Obliteration der immerhin dreieinhalb Jahre lang funktionstüchtigen splenorenalen Anastomose die Ursache der Drucksteigerung und damit der Varizenblutung gewesen. Im anderen Fall blieb die Ursache der Druckerhöhung unbekannt. Ebenso ist eine präzise klinische Aussage bei den beiden lebenden Rezidivblutern unmöglich. Die nach den Angaben des Pat. ZH nicht sehr schwere Hämatemesis trat vier M.p.op. auf.

Tab. 21 Blutungshäufigkeit nach Anastomosenformen

Anastomosenformen	Rezidivblutungen ■ %	
7 splenorenale Anast.	3	■ 43 %
50 trunculäre Anast.	5	■ 10 %
insgesamt 57 Anastomesen	8	≈ 14 %

Einen Monat später, z. Zt. der Nachuntersuchung, bestand der röntgenologische Verdacht auf Ösophagusvarizen. Eine Varizenruptur als Blutungsquelle ist möglich, aber wenig wahrscheinlich. Es bestanden sonst keine Zeichen einer portalen Druckerhöhung. Die Varizen hatten sich immerhin deutlich im Vergleich zu den Röntgenbildern vor der Operation bis den Restbefund zurückgebildet. Eine Ulcusblutung scheidet aus.

Bei dem Pat. KG ist eher eine Varizenruptur als Ursache der Hämorrhagie anzunehmen. Zwei Jahre nach der Operation ließen sich eindeutig Ösophagusvarizen nachweisen. Wichtig ist es, hier zu erwähnen, daß dieser Patient noch über chronische, schwere Beinödeme zu klagen hatte. Neben der nachgewiesenen Hypalbuminämie und dem sicherlich vorhandenem sekundären Hyperaldosteronismus könnte hier auch eine hydrostatische Druckerhöhung im venösen System für die Ascitesneigung verantwortlich sein. Da für eine cardiale Rechtsinsuffizienz kein unmittelbarer Anhalt vorlag, könnte eine retrohepatische Vena cava-Kompression durchaus diskutiert werden. Damit ließe sich auch die Druckerhöhung in den Portalgefäßen mit der Varizenneubildung erklären. Bei den Kontrollaufnahmen nach der Operation hatten sich nämlich bei diesem Patienten die Ösophagusvarizen völlig zurückgebildet.

Nicht aufgeführt wurden in der Tab. 20 3 Fälle, bei denen die präfinale Blutung einer allgemeinen hämorrhagischen Diathese des Intestinums zugeschrieben wurde, wie sie häufig im Praecoma hepaticum durch den Abfall der Blutgerinnungsfaktoren zu finden ist (60, 132).

Nimmt man trotz einiger ätiologischer Unklarheiten bei diesen 8 Patienten eine Druckerhöhung nach der Anastomosenoperation an, so ergibt sich damit eine Rezidivblutungsrate von 14 % (Tab. 21). Diese entspricht den Angaben anderer Autoren (49, 79). Allerdings ist zu bedenken, daß über den weiteren p. op. Verlauf zweier Patienten nicht bekannt ist (s. Kap. III.), die also nicht berücksichtigt wurden.

Bei der Differenzierung der trunkulären Anastomosenarten in eine E/S- und S/S-Anastomosen ergibt sich kein Hinweis dafür, daß die latero-laterale Anastomose eher zu einer Portalthrombose neigt als die terminolaterale, wie es von einigen Autoren beschrieben wurde. Aber trotz der geringen Gesamtzahl von nur 7 splenorenalen Anastomosen kann die ungleich häufigere, erneute Blutungsneigung nach dieser Anastomosenoperation bestätigt werden (79). Hinsichtlich einer Rezidivblutung nach der Operation liefert die trunculäre Anastomose auf längere Sicht bessere Resultate als die radiculäre (78, 109, 132). Die Ursache für das Wiederanstiegen des Druckes in der portalen Strombahn gerade bei der radikulären Anastomose liegt in deren speziellen hämodynamischen Effekt. Sie senkt einmal den Portaldruck weniger stark als die direkte Anastomose zwischen der Vena porta und der Vena cava (51). "Je näher der Shunt an dem Hindernis in der portalen Strombahn liegt, desto wirkungsvoller arbeitet er" (Walker). Aus diesem Grunde lehnt Pietri die splenorenale Anastomose beim intrahepatischen Block völlig ab. Der verlangsamte Blutfluß infolge der Umkehr der physiologischen Blutstromrichtung und die vielleicht

auch manchmal als relative Stenose wirkende kleinkalibrige Nierenvene (66) sind bestimmt Faktoren, die für den geringeren Druckabfall und damit für die relativ hohe Thrombosierungsgefahr der Milzvene verantwortlich zu machen sind. Denn das Thromboserisiko nach der splenorenenalen Anastomose ist erhöht (51). Julien gibt nach einer zusammenfassenden Beurteilung mehrerer Literaturquellen das Thromboserisiko nach der portocavalen Anastomose mit 5 - 6 %, nach der splenorenenalen Anastomose mit 12 - 23 % an. Sicherlich ist in diesem Zusammenhang auch noch eine erhöhte Blutgerinnungsneigung bedeutungsvoll, denn regelmäßig wird nach der Splenektomie eine transitorische Thrombozytose beobachtet (143, s. Kap. Iv, 6).

Das Anastomosenslumen hat mindestens eine Weite von 1 cm zu haben (11, 115). Eine zu enge Anastomoseneröffnung kann als favorisierender Faktor einer Thrombose ebenfalls infrage kommen. Meistens läßt sich aber eine ausreichend weite Anastomosierung auch zwischen der ohnehin erweiterten Milz- und der Nierenvene anlegen. Entsprechend hatte sich bei keinem der Pat. BH und EW (Tab. 20) die intravasale Thrombose in unmittelbarer Shuntnähe befunden; die Anastomose war in beiden Fällen frei und durchgängig. Dagegen ist der Fall der Patientin SC ein charakteristisches Beispiel für eine Shunttrombose bei zu kleinem Lumen. Es handelte sich hierbei um eine Postsplenektomiebluterin mit sog. "Pfortadercavenom". Bei der geringen Kaliberweite der Gefäße könnte nur mit viel Mühe eine portocavale End/Seit-Anastomose von knapp 1 cm geschaffen werden. 3 Tage p. op. war der Shunt durch eine Thrombose verschlossen und damit unwirksam.

Weiterhin soll nach Walker et al. das Alter über 55 Jahre die venöse Thrombosegefahr erhöhen. Im eigenen Krankengut ergab sich hierfür kein Anhalt. Dye (zit. nach Julien) und Walker et al. machen ferner darauf aufmerksam, daß präexistente Thromben in der Pfortader oder Milzvene und eine sklerosierte Gefäßwand den Operationserfolg besonders gefährden können. Bei 10 % der Leberzirrhotiker finden sich vor der Operation Thromben im portalen Gefäßsystem (Berchthold). Lassen sich bewegliche Thromben ohne Verletzung der Gefäßintima in toto entfernen, braucht das Risiko nicht erhöht sein. Ist aber bei wandadhärenten Thromben nur eine partielle Thrombektomie mit unvermeidbarer Intimaläsion möglich, so erhöht sich damit stark die postoperative Thrombosegefahr, auch nach intraoperativer Heparininstallation.

Bei den eigenen Patienten fand sich unter den Verstorbenen zweimal ein massiver, obturierender Thrombus bei der Eröffnung der Pfortader. Einmal konnte dieser völlig entfernt werden und es kam anschließend ein guter Blutstrom zustande. Das andere Mal war das Bemühen vergebens, trotz partieller Thrombektomie konnte kein Funktionieren der Anastomose erreicht werden. Bei zwei weiteren Verstorbenen war ebenfalls nur die partielle Thrombektomie möglich. Die Anastomose funktionierte anschließend aber in jedem Fall. Alle vier Patienten verstarben schließlich im reinen Coma hepaticum. Bei den Überlebenden wurde

viermal eine Gerinnselbildung in der Pfortader gefunden, die sich teilweise in toto entfernen ließ. Diese Patienten überleben ohne Rezidivblutung seit Jahren. Eine Korrelation zwischen der Höhe des Portaldruckes und der praeeoperativen Thrombosebildung wurde nicht gefunden. Es wäre nämlich denkbar, daß gerade der hohe Portaldruck infolge der chronischen intravasalen Blutstauung die Intima besonders reizt und zu lokalen Läsionen führt, die ihrerseits wieder die Thromboseentwicklung begünstigen.

Von 40 Patienten, die die Operationszeit überlebten, trat also nur bei 4 Patienten nach der Operation eine erneute portale Druckerhöhung auf. Bei 36 (90 %) Patienten blieb die portale Strombahn durchgängig, die Ösophagusvarizen bildeten sich völlig zurück. Damit hat sich erneut die Anastomosenoperation als Methode der Wahl zur dauerhaften Senkung des Portaldruckes und als sicherer Blutungsschutz bewährt (51). Vor jeder geplanten spenorealen Anastomosenoperation sollte man sich aber über die Thrombosegefahr im Klaren sein, die nach dieser Shuntart bedeutend häufiger auftritt und damit den Blutungsschutz oft wieder infrage stellt.

Wenn man bedenkt, daß nach einer Sammelstatistik (110) von den Patienten, die eine erste Ösophagusvarizenblutung überstanden haben, nur 12 - 50 % bei alleiniger konservativer Therapie die Chance haben, noch nach einem Jahr zu überleben, kann man die Anastomosenoperation nicht genügend empfehlen. Dabei bleibt aber unberücksichtigt, wie eng letzten Endes doch die Grenzen eines zufriedenstellenden Operationserfolges gezogen sind. Denn die Anastomosenoperation kann darum nicht bei allen Patienten mit portaler Hypertension uneingeschränkt Anwendung finden, weil ja bei fortgeschrittener Zirrhose die Gefahr einer weiteren schweren Verschlechterung der Leberfunktion durch die Operation zu groß ist. So sehr sich einmal die Lebensaussichten durch den wirksamen Blutungsschutz gebessert haben, so sehr sinken sie andererseits wieder, wenn die geschwächte Leber dem Operationstrauma nicht standhält.

3.) PORTALE HYPERTENSION UND ASCITES:

EINFLUSS DER ANASTOMOSE AUF DIE ASCITESBILDUNG

Bei 17 der 57 Patienten ($\approx 30\%$) konnte zur Zeit der Operation eine Ascitesbildung klinisch nachgewiesen werden. 7 x handelte es sich um eine therapierefraktäre Ascitesneigung, die durch keine konservativen Maßnahmen zu beeinflussen war und bei 5 Patienten mehrmals Entlastungspunktionen erforderlich machte, bei 2 anderen in nächster Zeit in Erwägung ziehen ließ. 10 Patienten hatten einen temporären Ascites, der 8 x schubweise unmittelbar im Anschluß an eine Ösophagusvarizenblutung auftrat. Bei den meisten dieser 10 Pat. kam es zu einer deutlichen Rückbildung während der Operationsvorbereitung. Der Ascites verschwand klinisch teilweise völlig und war nur noch i. op. durch eine geringe Flüssigkeitsmenge nachweisbar.

Die Aufteilung der 17 Fälle in eine Gruppe mit passagerem und eine andere mit inoperablem Ascites ist aber nicht sinnvoll, da sie nur symptomatisch-deskriptiven Charakter trägt und den wahrscheinlichen kausalen Zusammenhang zwischen Leberparenchymschädigung, Varizenblutung und Ascitesauftreten nicht ausreichend berücksichtigt. Beide klinischen Erscheinungsformen des Ascites können sowohl bei klinisch-chemisch bewiesener starker Funktionseinschränkung des Leberparenchyms auftreten als auch bei einem nur mäßigen Grad der Leberschädigung. Somit erscheint eine Klassifizierung allein nach der Höhe des Leberfunktionsausfalls wenig geeignet, der Rolle der Ascitesbildung im gesamten Krankheitsbild gerecht zu werden.

Es scheint aber auf den ersten Blick eine Beziehung zwischen der Stärke des Ascites und der Blutungsanamnese zu bestehen: Patienten ohne bisheriger Blutung hatten prozentual häufiger einen therapiereisistenten Ascites als jene mit Varizenblutung. Eine Einteilung unter diesem Gesichtspunkt (Tab. 22) wird auch am ehesten den verschiedenen Indikationsstellungen gerecht. Bei Varizenblutung stellte der Blutungsschutz allein die Indikation, bei blutungsfreier Anamnese entweder der prophylaktische Blutungsschutz oder die bis dahin inoperable Ascitesbildung (Tab. 24 und 27).

Tab. 22 Beziehung zwischen Ascites und Varizenblutung

	davon Ascites	
	temporär	therapiereisist.
12 Patienten mit Varizenblutung (Gruppe I)	9	3 (25 %)
5 Patienten ohne Varizenblutung (Gruppe II)	1	4 (80 %)

a.) Patienten mit Ascites und Ösophagusvarizenblutung (Gruppe I)

Zu dieser Gruppe gehören 12 Patienten (Tab. 23), davon sind 6 in der p.op. Hospitalisationszeit verstorben. 5 dieser 6 Patienten wiesen einen schweren Leberschaden auf, 2 wurden davon mit inoperablen Ascites aus vitaler Indikation wegen latenter Blutungsgefahr oder okkulten, rezidivierender Varizenblutung operiert.

Bei allen Zirrhosen mit portaler Hypertension und Ascites ist die Leberkapillarstauung von größter Bedeutung. Man nimmt an, wie schon angedeutet, daß die intrasinusoidale Drucksteigerung und damit die gesamte portale Druckerhöhung die Folge einer im postsinusoidalen Bereich lokalisierten Kompression der efferenten Lebergefäße ist (5, 135, 139). Die venöse Ausflußbahn wird durch die Regeneratknoten in der zirrhatischen Leber eingeengt, das Blut staut sich in der Strombahn vor der Ausflußstenose. Hinzu kommt die Bildung von spontanen, intrahepatischen Gefäßanastomosen zwischen den arteriellen und portalen Kapillaren. Ein Teil des Leberarterienblutes kann damit in das portale Gefäßbett strömen und seinerseits wieder zur portalen Drucksteigerung beitragen (5, 150, 139).

Die hydrostatische Drucksteigerung in den sinusoidalen Kapillargefäßen kann aber auch nicht ohne Rückwirkung auf das Verhältnis von Reabsorption und Filtration des Plasmaeiweißes bleiben.

Tab. 23 Klinisch-chemische Daten der Patienten der Gruppe I

Pat. Index	Ascit.	Ges. Eiw. g%	Albumin rel/g%	gamma	Takata mg%	Thymol MLE	P.I. %	Gesamt Bil. mg%
postoperativ verstorbene Patienten								
1.GJ, 37	++	4,96	37,6/1,87	29,2/1,44	50	6	45	1,54
2.BE, 23	++	5,44	20,4/1,11	30,2/1,64	50	8	80	2,7
3.GB, 25	++	5,68	41,3/2,35	31,0/1,76	40	8	45	1,13
4.NR, 20	+	7,75	40,3/3,1	39,3/3,05	30	4	80	1,5
5.DA, 20	+	6,64	42,5/2,6	36,4/	40		66	1,34
6.PM, 9	+	6,53	57,3/3,73	18,6/1,2	100	4	90	0,9
überlebende Patienten								
7.SS, 20	+	4,45	50,5/2,25	20,0/0,85	80	6	72	2,1
8.RG, 11	+	7,68	59,0/4,53	19,0/1,46	100	2	45	0,63
9.SJ, 9	+	7,21	50,6/3,65	26,0/1,86		3	78	0,94
10.ZH, 16	+	7,27	46,5/3,38	26,2/1,91	60	8	38	2,15
11.GM, 13	+		37,0/	31,5/	60	2	65	0,3
12.VA, 16	+	7,84	/3,1	30,1/	40	4	70	1,35

Erklärung: Ascites ++ = therapieresistent, + = temporär

Der erhöhte Kapillardruck führt zur gesteigerten Lymphtranssudation aus den subkapsulären Lymphgefäßen der Leber in die Peritonealhöhle (5, 7, 25, 139). Sind die Kapillarwände nach eventuell vorhergegangener Hämorrhagie hypoxisch geschädigt und damit für Eiweißmoleküle besonders permeabel (5, 25), so kann die intraperitoneale Flüssigkeit in kurzer Zeit noch stark zunehmen. Gelegentlich kann man sogar i. op. einen solchen Flüssigkeitsabstrom von der Leberoberfläche beobachten (139). Es wurde auch noch darauf hingewiesen, daß nicht nur die Kapillarstauung in der Leber sondern auch in der gesamten Splanchnicusregion die Lymphproduktion unterhält.

Wenn auch der erhöhte Druck in den portalen Gefäßen der wichtigste Faktor bei der Ascitesgenese sein kann, so ist er doch niemals der einzige (5, 79, 88, 100, 130). Eine unmittelbare Beziehung zwischen der Höhe des Portaldruckes und der Ascitesmenge allein besteht nicht (25). Die Hypotonie des Blutes, also die verminderten eiweißmolekularen Reabsorptionskräfte, begünstigen entscheidend dessen Entstehung. Meistens manifestiert sich der Ascites erst, wenn zu einem erhöhten intrasinusoidalen und portalen Druck eine Verminderung des onkotischen Druckes hinzukommt (51). Auf die anderen Teilfaktoren wie Elektrolytverschiebungen und hormonell-humorale Regulationsmechanismen, die das Nachlaufen der Flüssigkeit begünstigen und unterhalten (5, 24), sei aber hier nicht weiter eingegangen.

Eine Herabsetzung des kolloidosmotischen Druckes findet man besonders anschaulich und oft bei Leberzirrhotikern nach einer massiven Varizenblutung. Eine solche "Plasmapherese" kann in kürzester Zeit zu einem ascitären Schub führen oder einen klinischen nachweisbaren Ascites noch deutlich zunehmen lassen, wie es auch bei einigen der eigenen 12 Patienten beobachtet werden konnte. Die dafür unbedingt erforderliche internistische Vorbehandlung a. op. zur Eiweißsubstitution und Ascitesausschwemmung (32, 77) war aber gerade bei den Verstorbenen der Gruppe I nur in den Fällen 2, 4, 5 möglich (Tab. 23). Bei den Pat. GJ und GB ließ das akute Geschehen, die rezidivierenden Hämorrhagien dazu keine Zeit.

Aber auch bei zwei dieser 3 vorbehandelten Patienten konnte trotz intensiver Bemühungen keine sichtbare Besserung der Eiweißverhältnisse erzielt werden. Der für die Isooonie des Blutes so wichtige Albuminspiegel blieb weiterhin erniedrigt. Es zeigte sich nämlich eine unbeeinflussbare typische Zirrhose-Dysproteinämie, was dafür sprach, daß die Hypalbuminämie nicht nur Ausdruck eines blutungsbedingten Eiweißverlustes war, sondern wahrscheinlich auch Zeichen einer tiefgreifenden Störung in der Eiweißverwertung und -synthese durch das Leberparenchym. Kürzliche Untersuchungen über den Albuminumsatz bei Lebererkrankungen sprechen für diese Annahme (36).

Jeder der verstorbenen Patienten in Gruppe I (Ausnahme Pat. 6. PM, s. u.) wies einen sehr schweren Leberschaden auf, wie die Leberpartialtestergebnisse zeigen (Tab. 23). Die Indices dieser Patienten lagen ent-

sprechend hoch. Das Symptomentrias, schwerer Leberschaden, massiver Ascites, Ösophagusvarizenblutung bedeutet daher für jeden Anastomosenkandidaten größtes Operationsrisiko und beinahe infauste Prognose.

Tab. 24 Klinische Daten der Patienten der Gruppe I

Pat.	Portaldruck cm/H ₂ O	Op.-Indikation	Anastom.	Todesursache
1. GJ		Noteingriff	E/S	Coma hep.
2. BE		Blutungsschutz	E/S	Pfortaderthromb.
3. GB	29 - 39	Noteingriff	S/S	Coma hep.
4. NR	40 - 45	Blutungsschutz	S/S	Coma hep.
5. DA	31 - 48	Blutungsschutz	S/S	"Hep.-ren. Syndr."
6. PM	20	Blutungsschutz	E/S	Coma hep.
				intrahep. Thromb.
				Coma hep.

				Überlebenszeit
7. SS		Noteingriff	E/S	9 M.
8. RG	21 - 31	Blutungsschutz	E/S	15 M.
9. SJ	26	Blutungsschutz	S/S	6 M.
10. ZH		Blutungsschutz	S/S	5 M.
11. GM	40	Blutungsschutz	S/S	36 M.
12. VA	45 - 50	Blutungsschutz	E/S	55 M., †

Bei allen Überlebenden der Gruppe I war ein intrahepatischer Prozeß mit Sicherheit vorhanden, die Leberfunktion aber teilweise recht gut (Tab. 23). Der temporäre Ascites wäre erklärbar aus dem Zusammentreffen von Leberkapillarstauung, blutungsbedingtem Plasmaeiweißverlust und vorübergehender reaktiver Verschlechterung des Leberstoffwechsels infolge der Hypoxämie mit Rückwirkung auf die Eiweißsynthese. Die gute Beeinflussbarkeit des Ascites durch die Operationsvorbehandlung spricht wie oben schon erwähnt, für die akute, zeitbegrenzte Verschlechterung des Leberstatus, sowie den Eiweißverlust als ascitesauslösende Faktoren, und gegen einen chronischen, schweren Funktionsausfall des Parenchyms oder den überwiegenden Einfluß eines ausgeprägten postsinusoidalen Blockes in der Blutstrombahn der Leber. Bei keinem dieser Patienten rezidierte der Ascites p. op.

Hier erhebt sich schon die Frage nach der wirksamsten Anastomosenart in der Ascitesbeeinflussung. Die grundlegenden pathophysiologischen Untersuchungen hierüber von Welch et al. und Warren et al. beziehen sich insbesondere auf Ascitesfälle, bei denen der mechanische Ausflußblock in der Leber kausalgenetisch wichtiger ist als die schlechte Leberfunk-

tion. Diese Patienten weisen meistens eine relativ gute Leberfunktion auf, klagen aber über eine chronische, hartnäckige Ascitesneigung, die Punktionen erforderlich macht, da diuretische Maßnahmen nicht mehr wirksam sind. Patienten aus dem eigenen Krankengut, die hierzu zu zählen sind, werden ausführlich im nächsten Kapitel besprochen. Die Überlegenheit der S/S-A. wird in diesen Fällen durch die besonderen hämodynamischen Verhältnisse in der Leber verständlich. Der intrasinusoidale Kapillardruck wird nämlich von den portalen und arteriellen Blutvolumina bestimmt, die sich in den Lebersinusoiden vermischen. Eine E/S-A. sperrt wohl den portalen Blutzufluß, der allerdings bei der portalen Blutstauung oft doch nur noch sehr gering ist; der nach der Anastomosierung auftretende Mehrufluß an Leberarterienblut unterhält aber auch seinerseits die intrasinusoidale Drucksteigerung, da das Blut ja in seinem Abfluß durch die Verlegung der efferenten Gefäße behindert wird. Dieser persistierende erhöhte Leberkapillardruck erklärt, warum nach der E/S-A. ein Ascites wieder auftreten kann. Die S/S-A. entlastet gleichzeitig auch das intrasinusoidale Gefäßbett, denn bei dieser

Tab. 25 Anamnestic Angaben der Patienten der Gruppe I

Pat.	wahrsch. Ursache der Leberzirrhose	Dauer der Anamn. (J.)	Anzahl d. Bltg.	Histologie (i. op.)
GJ	Alkohol	1	>3	Laennec' Z.
BE	Alkohol	<1	>3	Laennec' Z.
GB	Hepatitis	1/2	>1	Leberz.
NR	?	1/2	2	hypertr. Z.
DA	Eiw. -dyst.	4	>3	Laennec' Z.
PM	?	1/2	1	o. B.
SS	Alkohol	>1/2	1	?
RG	Hepatitis	1	2	Präzirr.
SJ	Hepatitis	1	>3	kleinkn. Z.
ZH	Hep., Alk.	1	3	Leberz.
GM	Eiw. -dyst., Alk.	2	3	kleinkn. Z.
VA	Alkohol	1	>2	Leberz.

Anastomosenart ist noch ein hepatofugaler Abfluss des Blutes aus der Leber durch den proximalen Teil der Vena porta möglich. Die latero-laterale Anastomose führt damit nicht nur zur Normalisierung des portalen, sondern auch des intrasinusoidalen Druckes und ist daher die Methode der Wahl bei der Beeinflussung eines intractablen, "mechanischen" Ascites (5, 7, 71, 139).

Ein chronischer Ascites lag in der Gruppe I nur in den Fällen 1 - 3 vor. Dabei handelte es sich aber jeweils um einen parenchymatösen Ascites bei schwerstem Leberschaden. Das klinische Geschehen wurde allein

durch die schwere Leberinsuffizienz und die Hämorrhagien bestimmt. Der Ascites als Begleitsymptom setzte den Ernst des klinischen Zustandes. Im Mittelpunkt des therapeutischen Vorgehens stand aber die Blutungsgefahr. Natürlich hat hier, wie bei allen Patienten der Gruppe I und wie bei jedem hepatalen Ascites, auch die mechanische Komponente des Ausflußblockes mit der Blutstauung in den Leberkapillaren eine Rolle gespielt, auslösende und dominierende Faktoren bei der Ascitesbildung waren aber wohl mit Sicherheit die Leberfunktionsverschlechterung und der Albumindefizit im Zusammenhang mit den Varizenblutungen. Bei den Überlebenden der Gruppe I hat dann auch nicht die Drucksenkung durch die Anastomose die Ascitesbildung rückgängig gemacht, sondern in viel stärkerem Maße die p.op. Stabilisierung des nicht besonders geschädigten Leberstoffwechsels und der Eiweißausgleich.

Wenn bei diesen Überlebenden nach der E/S-A. ebenso wenig ein Ascites rezidierte, so spricht das nicht allgemein gegen die S/S-A. als Methode der Wahl bei massiver Ascitesbildung und reiner Ascitesindikation. Der ausschlaggebende Faktor bei der Entstehung des Ascites war eben nicht der reine "outflow block" gewesen. Damit lassen sich auch die Erfolge einiger Autoren erklären (37, 38, 42, 89, 115, 132), deren Patienten ebenfalls durch die E/S-A. völlig und dauerhaft ascitesfrei wurden. Walker gibt das selbst an, daß seine Patienten eine gute Leberfunktion hatten. Rousselot und McDermott berichten dagegen von nicht so günstigen Erfolgen nach der E/S-A. Wahrscheinlich war ein Ausflußblock bei den Kranken der letzten beiden Autoren ausgeprägter oder die Leberwerte hatten sich stark verschlechtert.

Wenn der Grad der mechanischen Ascitesursache praeoperativ nicht eindeutig bestimmt werden kann, empfiehlt sich vielleicht nach den Vorschlägen von Hegemann u. Zenker, i.op. nach Abklemmung der Pfortader den Druck cranial und caudal der Klemme zu messen und so festzustellen, ob sich schon durch das Ansteigen der proximalen über den distalen Pfortaderdruck eine gewisse hepatofugale Blutströmung zeigt. Hier wäre dann nur eine S/S-A. indiziert.

Würde diese einfache und kaum zeitraubende Methode allgemein vor jeder Anastomosenanlegung i.op. durchgeführt, so könnte man auch vielleicht die Patienten herausfinden, bei denen wohl ein Ausflußblock besteht, der aber noch zu keinem Ascites geführt hatte. Es liesse sich damit vermeiden, daß ein Ascites erstmals nach einer E/S-A infolge des hohen Leberkapillardruckes auftritt. Eisenmenger et al. beschrieben 2 derartige Fälle und auch bei einer Patientin im eigenen Krankengut wurde ein Ascites erstmals nach der E/S-Anastomoseneroperation manifest (s. Epikrisen, Pat. LE 53 J., Kap. IV, 1).

Da die Kasuistik der Pat. 6. PM in Tab. noch von besonderem Interesse ist, sei auf diesen Fall einmal ausführlicher eingegangen; denn nach dem Index und den Leberwerten zu urteilen, war das Operationsrisiko dieser Patientin wirklich nicht sehr hoch:

Anamnesedauer mit Ösophagusvarizenblutung 1/2 Jahr. Bei Einlieferung Ascites vorhanden, Einlieferungsdiagnose Leberzirrhose. Keinerlei ätiologische Anhaltspunkte dafür in der Anamnese. Portaldruck an oberer Normgrenze. Leberpartialtests o.B. Laparatomie und Operation: hypertrophische Leber, keine auffällige Strukturierung, Cholecystitis der extirpierten Gallenblase, E/S-Anastomose.

Exitus letalis 5 Tage p. op. im Coma hepaticum. Obduktion: vollständig intrahepatische Thrombosierung der Pfortaderäste, akute Leberdystrophie. Die Histologie eines zweimal i. op. excidierten Leberstückes ergab: Kein Nachweis einer Zirrhose, chronischen Hepatitis oder Leukämie. Relativ starke zentrale Hyperämie der Azini. Vorgeschaltete Stauung, entweder cardial oder von der Vene bedingt?

Die Epikrise bei Kenntnis aller Einzelfakten kann hier auch nicht das Krankheitsbild erklären. Wichtig erscheint der Fall aber aus dem Grund, weil hier die Ursache der Blutung und des Ascites vielleicht noch weiter hätte eruiert werden sollen, bevor die endgültige Entscheidung zum chirurgischen Vorgehen gefallen wäre. Der einmaligen Blutung und dem geringen Ascites standen normal ausgefallene Leberfunktionsproben, ein nicht eindeutig pathologischer Portaldruck und histologisch eine normale Leber gegenüber. Die histologische Verifizierung erfolgte jedoch nicht vor der Operation; vielleicht sollte daher in manchen Fällen schon präoperativ eine Leberbiopsie vorgenommen werden.

Pathogenetisch sind die Vorgänge, die in diesem Fall zur intrahepatischen Pfortaderthrombose führten, vielleicht wie folgt zu deuten: die zirrhosetypische Morphodynamik mit ihren Reparations- und Degenerationsvorgängen fehlte ebenso wie der kompensatorische Mehrzufluß an arteriellem Blut in die Leber, für den ja die portale Blutstauung den pathophysiologischen Reiz darstellt. Infolgedessen waren wahrscheinlich auch kaum intrahepatische arterio-portale Gefäßverbindungen vorhanden. Das arterielle Blutvolumen hat sich wohl nach der Unterbrechung des portalen Blutstromes erhöht (88), konnte aber infolge der fehlenden Shuntverbindungen nicht in vollem Maße das portale Gefäßbett "mitdurchspülen". Die Stagnation des Blutes in diesem Bereich proximal der Pfortaderligatur könnte damit die Thrombosierung erklären.

Eine derartige intrahepatische Pfortaderthrombose als Todesursache nach einer E/S-Anastomosoperation wurde auch von Blakemore und Leger in ihren Erfahrungsberichten beschrieben. Es wäre interessant, diese Fälle zusammenzustellen und sie daraufhin zu überprüfen, ob jedesmal nur geringe morpho-histologische Veränderungen der Leber und ein nur leicht erhöhter Portaldruck vorgelegen haben und inwieweit die hypothetische Erklärung der Thrombosierung zutrifft. Hieraus ließen sich wichtige therapeutische Konsequenzen ziehen; eine S/S- oder splenorenale Anastomose - wenn überhaupt eine Anastomose - wären dann wohl allein indiziert in derartigen Fällen.

Zu erwähnen ist hier noch die "Ascites-Transformation". Eisenmenger

verstand darunter die oft beobachtete Ödemneigung seiner Patienten nach der Operation. Er erklärte dies damit, daß wohl der "basic mechanism" in der Ascitesgenese durch die Anastomose geändert wurde, die sekundären Faktoren aber, wie Hypalbuminämie und Hyperaldosteronismus, bestehen bleiben und weiter zur Flüssigkeitsretention führen. Er folgerte daraus, daß die portale Hypertension die Hauptursache des Ascites sei. Erst die späteren Untersuchungen ergaben ja dann, daß es sich um ein komplexes Geschehen handelt, in dem von einer Hauptursache schlechthin bei der Ascitesbildung nur mit Einschränkung gesprochen werden kann. Von den Überlebenden der Gruppe I wurde ebenfalls in 4 Fällen eine stetige Ödemneigung nach der Operation angegeben.

Zwischen ätiologischer Ursache der Zirrhose oder Krankheitsdauer und Ascites ergab sich kein Zusammenhang. Es fiel aber auf, daß eine Laennec'sche atrophische Zirrhose, also der schwerste Grad des Leberleidens nur bei den Verstorbenen vorkam (Tab. 25).

b.) Patienten mit Ascites ohne Ösophagusvarizenblutung (Gruppe II)

Bei den 5 Patienten der Gruppe II war eine Blutung bis zur Operationszeit nicht aufgetreten. Bei 3 Patienten stellte allein der intractable Ascites die chirurgische Indikation, bei 2 Patienten der hohe Portaldruck mit Ösophagusvarizen, die damit verbundene Blutungsgefahr und ein Hyperspleniesyndrom.

Nach den klinisch-chemischen Daten beurteilt war der Leberparenchymschaden sehr unterschiedlich ausgeprägt. Bei dem Patient BH war der Leberstatus zweifellos stark pathologisch, die starke Ascitesbildung beinahe schon als intractabel zu bezeichnen, wenn sie nicht erst seit 4 Wochen bestanden hätte; die Ausschwemmung gelang jedenfalls bei der internistischen Vorbehandlung nicht. Die biochemischen Testergebnisse der Pat. EW und EM täuschen etwas, sie geben ein zu vorteilhaftes Bild des Leberstatus wieder. Pat. EW hatte sich 2 Monate lang einer intensiven Operationsvorbehandlung unterzogen, zu deren Beginn die Leberwerte in weitaus stärkerem Maße pathologisch waren. Auch die Leberchemie des Pat. EM besserte sich, obwohl es zwei Monate vor einer Operation zu einem Praecoma hepaticum mit Leberinsuffizienz gekommen war. Beide Patienten waren zur Zeit der Operation doch schwer krank und wiesen äußere Symptome eines schweren Leberschadens, wie z.B. Spider Naevi auf (vgl. auch Epikrisen i. Kap IV, 1).

Die Patienten SpJ und WU zeigten allerdings ein anderes Bild. Bei beiden stand klinisch - die Testwerte beweisen es - ganz die Ascitesneigung im Vordergrund des klinischen Geschehens und nicht so sehr ein Leberparenchymschaden. Daß bei beiden eine relativ gute Funktionleistung der Leber vorgelegen haben muß, geht auch schon aus der Tatsache hervor, daß es

Tab. 26 Klinisch-chemische Daten der Patienten der Gruppe II

Pat., Index	Ascit.	Ges. Eiw. g%	Albumin rel%/g%	gamma rel%/g%	Takata mg%	Thymol MLE	P.I. %	Ges. Bil. mg%
postoperativ verstorbene Patienten								
13.EW, 16	++	6,12	38,2/2,34	17,4/1,69	50		80	0,92
14.BH, 18	+	6,5		36,0/	40	6	42	1,2
15.EM, 24	++	5,6	42,8/2,41	22,3/1,24	70	3	65	0,5
16.SpJ, 14	++	5,28	53,4/2,82	8,4/	70	3	76	0,72
überlebender Patient								
17.WU, 14	++	4,84	54,2/2,62	9,2/0,44	70		40	0,5

Tab. 27 Klinische Daten der Patienten der Gruppe II

Pat.	Portaldruck cm/H ₂ O	Op.-Indikation	Anastom.	Todesursache
13.EW	50	prophyl. Blt.sch.	spl.r.	Pfortader-, Milz-
14.BH	38	prophyl. Blt.sch.	spl.r.	v.-thr., C. hep.
15.EM	30	Ascites	E/S	Coma hepat.
16.SpJ	26 - 30	Ascites	E/S	Coma hepat.
				<u>Überlebenszeit</u>
17.WU	33	Ascites	S/S	14 M.

in der 20-jährigen (!) Ascites-Anamnese des Pat. SpJ und während der 2 1/2-jährigen Ascites-Anamnese des Patienten WU zu keinerlei Insuffizienzerscheinungen von seiten des Leberstoffwechsels gekommen war. Hier ist die Annahme gerechtfertigt, daß es sich in beiden Fällen ausschließlich um einen mechanisch vasculären Dekompensationsascites gehandelt hat. Die Stoffwechselaktivität der Leber schien vor der Operation überhaupt nicht eingeschränkt. In diesem Zusammenhang sei schon auf den histologischen Befund hingewiesen, der bei den ersten drei Patienten eine Laennec'sche atrophische Leberzirrhose ergab, bei dem Patient WU eine chronische Hepatitis mit Präzirrhose (Tab. 28).

Noch einmal muß auf das Verhältnis zwischen Serum-Albumin-Spiegel und Portaldruck eingegangen werden, diejenige Faktoren, die für die Ascitesbildung so wichtig sind. Behrends hat kürzlich betont, daß beide Faktoren nur in ihrer Korrelation gesehen werden dürfen: "Beide Kräfte wirken in der gleichen Richtung. Je stärker sich ein Faktor von der Norm entfernt, umso mehr darf der andere sich der Norm nähern". Eine geringfügige Senkung des kolloidosmotischen Druckes bei hohem Portaldruck kann ebenso ascitesauslösend wirken wie eine extreme Hypalbuminämie bei fast normalem Portaldruck. Einige der eigenen Ascites-

Patienten sind mit ihren Werten zur Veranschaulichung dieser Relation in Tab. 29 angeführt.

In den ganz typischen Fällen 1 - 5 der Gruppe I und den Fällen 13 und 15 der Gruppe II erscheint die Hypalbuminämie in erster Linie aus dem schweren Leberschaden erklärbar. Natürlich müssen auch bei Patienten mit inoperablem Ascites die gelegentlichen Punktionen mit ihrem Verlust an eiweißreicher Flüssigkeit berücksichtigt werden. Im ganzen war aber doch der schwere Leberschaden mit der zirrrosotypischen Dysproteinämie unübersehbar. Bei den zwei Patienten SpJ und WU war dagegen, gemessen an ihrer langen Anamnese, der Albuminspiegel nur relativ wenig vermindert. Die Globulinfractionen zeigten unterschiedliches Verhalten; bei SpJ die Beta-Fraktion erhöht, bei WU die beiden Alpha-Fractionen. Das Gesamteiweiß war bei beiden erheblich vermindert. Die Erklärung dafür bieten gerade hierbei die gehäuften Punktionen mit ihrem Eiweißentzug, weniger eine hepatale Eiweißstoffwechselstörung. Tatsächlich wies der Patient WU, aus dessen Anamnese einige klinische Daten bekannt sind, erst im letzten halben Jahr vor der Operation ein Albumindefizit unter 3,5 g% auf. 10 Monate nach dem ersten Auftreten seines Ascites wurde trotz schon vorgenommener Punktionen ein Albumin-Spiegel von 3,84 g% bei einem Gesamteiweiß von 6,34 g% gefunden. Das spricht dafür, daß die Eiweißsynthese in der Leber nicht sehr gestört gewesen sein kann.

Tab. 28 Anamnestische Angaben der Patienten der Gruppe II

Pat.	Wahrscheinliche Urs. d. Leberzirrhose	Dauer der Anamn. (J.)	Histologie (i. op.)
EW	Eiw.-dystr., Hepat.	2	Laennec' Z.
BH	Hepatitis	5	Laennec' Z.
EM	Alkohol	>1/2	Laennec' Z.
SpJ	?	20	hypertroph. Z.
WU	Hepatitis	>2 1/2	Chron. Hep. Präzirrrose

Die Splenoportographie- und Breischluckprotokolle dieser Patienten der Gruppe II. ergaben unterschiedliche Befunde. Der Pat. BH wies einen gut entwickelten Ösophagus-kollateralkreislauf auf. Pat. EW bot hierfür röntgenologisch keinen eindeutigen Anhalt; Varizen werden aber doch vorhanden gewesen sein, denn die Splenoportographie zeigte deutlich eine Füllung der Vena coronaria ventriculi. Bei den Patienten EM fand sich nur ein soeben angedeuteter, bei WU überhaupt kein Kollateralkreislauf zum Ösophagus. Zusätzlich zeigte die Splenoportographie bei WU einen nur undeutlichen rechten Pfortaderast. Das Bild erweckte den Eindruck, als ob die rechte Leberhälfte kaum vorhanden sei. Der linke Leberlappen war o.B. Ähnliches fand sich bei SpJ. Wahrscheinlich infolge thrombotischen Verschlusses stellte sich hier der linke Pfortaderast nicht dar,

ebensowenig die mittleren und linken Leberabschnitte. Der rechte Leberanteil schien allein funktionstüchtig. Allerdings hatte dieser Patient einen gut entwickelten Kollateralkreislauf zum Ösophagus.

Tab. 29 Relation zwischen Portaldruck und Serum-Albumin-Spiegel

Pat.	Hydrostat. Druck (i. Vena porta) cm/H ₂ O	Kolloidosm. Druck (Albumin i. S.) g %
VA	m = 47,5	3,1
NR	m = 42,5	3,1
DA	m = 39,5	2,6
GB	m = 34,0	2,35
WU	> 33	2,62
EM	30	2,41

Von Baggenstoss wurde auf die Abhängigkeit zwischen der Ausbildung porto-venöser Kollateralgefäße und einem Ascites hingewiesen; geringe Kollateralisation-Ascitesneigung, starke Kollateralbildung-Blutungsneigung. Die Unwirksamkeit der Blutableitung durch Gefäßkollateralen zeigt sich im Auftreten eines Ascites, was in dieser reinen Form allerdings ausschließlich für den Ascites mechanischer Ursache gelten dürfte. In dieser Hinsicht sind besonders der Splenoportografiebefund und der unten geschilderte Krankheitsverlauf des Pat. WU interessant.

Sicherlich ist die Unterscheidung und Abgrenzbarkeit einer mehr mechanischen von einer parenchymatösen Komponente in der Ascitesgenese ein zu schematischer, nicht sehr wissenschaftlicher Erklärungsversuch, der vor allem den Verhältnissen im Elektrolythaushalt und den hormonell-humoralen Faktoren nicht gerecht wird, die doch ebenfalls die Ascitesbildung beeinflussen. Aber er kann von praktischem Interesse für den Chirurgen sein, der bei einem Zirrhotiker mit portaler Hypertension und Ascites die Frage der Anastomosoperation überprüft. Die Patient WU, Gruppe II, hatte nur einen angedeuteten Leberschaden und überhaupt keinen ösophagealen Kollateralkreislauf. Gerade hier scheint das mechanische Hindernis in der Gefäßbahn primär für den Ascites verantwortlich gewesen zu sein. Die Bauchwassersucht war auf keinen Fall Symptom einer dekompensierten Zirrhose mit insuffizienter Leberfunktion gewesen. Man könnte also annehmen, daß die hier vorliegende Relation geringe Kollateralbildung - starker Ascites charakteristisch für die Patienten mit mechanischer Ascitesursache sei. Dem gegenüber steht aber der Patient EM, Gruppe II.; ebenfalls kein Kollateralkreislauf, ebenfalls starker Ascites, aber zusätzlich noch schwerer Leberschaden. Welche der beiden Komponenten dominierte in diesem Fall oder im Falle des Patienten GB, Gruppe I, bei dem zuerst ein Ascites bestand, dann

eine Blutung auftrat - also Kollateralen vorhanden waren - und reaktiv sich nach der Blutung die Leberfunktion rapid verschlechterte? Vielleicht hat bei GB zunächst ein reiner "outflow block" (McDermott) mit Blutstauung in den Kapillaren vorgelegen und die zusätzliche parenchymatöse Insuffizienz hatte dann weiter die Ascitesneigung unterhalten? In solchen Fällen nähert sich der Versuch einer Differenzierung doch der Spekulation und ist auch praktisch bedeutungslos, denn die schlechte Leberfunktion, der stark pathologische Ausfall der Lebertests, stellen von sich aus einen Operationserfolg infrage. Wird die Operation wie hier, doch unumgänglich, so ist man sich des hohen Risikos bewußt.

In einigen wenigen Fällen ist aber die Unterscheidung der Ascitesformen für die Patienten von weitreichender Bedeutung. Ein einprägsames Beispiel bietet hierfür der Patient WU, der seit zweieinhalb Jahren unter seinem Ascites litt. Die Maßnahmen zur Ausschwemmung hatten wohl erst Erfolg, der Ascites lief aber immer wieder nach. Mehrere histologische Untersuchungen ließen den Übergang der chronischen Hepatitis in die Zirrhose deutlich verfolgen. Eine Anastomosenoperation war schon einmal diskutiert worden, erschien aber nach einer Splenoportographie mit einem intralientalen Druck von 33 cm H₂O nicht indiziert. Es konnte nämlich ein Kollateralkreislauf zum Ösophagus festgestellt werden, außerdem ließen sich auch keine Varizen röntgenologisch nachweisen. Eine Blutung war dementsprechend nicht aufgetreten. Dem Patienten wurde weiterhin eine konservative Behandlung empfohlen. Aber in den letzten drei Monaten vor der endgültigen Operation nahm die Ascitesbildung dermaßen zu, daß in dieser Zeit ca. 60 l Flüssigkeit abpunktiert werden mußten! Die Leberwerte waren nach wie vor relativ gut. Die Operation (S/S-A.!) überstand der Patient dann ohne größere Komplikation (s.u.). Seitdem - 16 Monate - ist er völlig beschwerdefrei und bei subjektivem Wohlbefinden. Da er aber über Beinödeme gelegentlich zu klagen hat, ist er auf eine schwache Diuretica-Medikamentation eingestellt.

Der Patient SpJ bietet eine ähnliche, allerdings noch bedeutend längere Anamnese, der Ausgang der Operation war dann leider aber nicht so erfolgreich wie bei WU. Die Ascitesneigung bei SpJ bestand seit 1938! Zunächst waren konservative Maßnahmen bei der Behandlung völlig ausreichend. Seit 1948 aber wurden beinahe konstant alle 6 Monate 13 l Flüssigkeit abpunktiert. Die Leberwerte zur Operationszeit waren ebenfalls kaum pathologisch. Die Operation (E/S-A.!) überlebte der Patient ascitesfrei nur für zweieinhalb Monate. Er verstarb dann im Lebercoma (s.u.).

Bei beiden Patienten stand also die Ascitesneigung im Vordergrund der klinischen Symptomatik. Der Leberparenchymschaden war minimal gewesen. An dem Vorliegen eines typischen intrahepatischen, post-sinusoidalen Ausflußblock kann hier kein Zweifel bestehen. Interessant ist in diesem Zusammenhang noch, daß gerade bei beiden Patienten

auch noch splenoportografisch der Ausfall einer Leberhälfte diagnostiziert worden war.

Vergleicht man die klinischen, biochemischen und anamnestischen Angaben von WU und SpJ mit denen der anderen Patienten, die eindeutig eine schwere Leberzirrhose mit starker Einschränkung der Parenchymleistung aufwiesen und bei denen die starke Ascitesbildung durch die parenchymatöse Insuffizienz erklärt ist, dann ergeben sich doch erstaunlicherweise bedeutende Unterschiede, die in der Tab. 30 zusammengefaßt sind. Es scheint so, als seien damit gleich einige, allerdings hypothetische, klinische Kriterien gefunden, die die Ursachen des hepatogenen Ascites - mechanisch-vasculäre und parenchymatöse Dekompensation nach o. a. schematischer Einteilung - erkennen und voneinander unterscheiden helfen. Der Fall des Patienten WU zeigt, wie wichtig eine differential-pathogenetische Abgrenzung sein kann. Nicht jeder massive Ascites ist ein Zeichen des drohenden Leberversagens und damit prognostisch besonders ungünstig zu bewerten!

Die Todesursachen der Pat. EW und BH waren Pfortaderthrombose mit Rezidivblutung und Coma hepaticum. Bei BH hatte sich aber schon vor der Rezidivblutung eine zunehmende Leberinsuffizienz bemerkbar gemacht. Der Pat. verstarb ebenfalls im Coma hepaticum. Ein Ascites war bei diesen drei Patienten während der kurzen p. op. Überlebenszeit klinisch nicht mehr nachweisbar. Der p. op. Verlauf der Patienten WU und SpJ war durch das Auftreten einer episodischen Stupors gekennzeichnet, bei SpJ in stärkerem Maße als bei WU. Diesem ging deutlich eine Verschlechterung der Leberzellfunktion parallel. Bei WU verschwanden die Erscheinungen ziemlich bald wieder, nachdem sich auch die Leber erholt hatte und traten später niemals mehr auf; bei SpJ leiteten sie schließlich zum Coma hepaticum über, ohne daß aber die Leberpartialtests eindeutig für eine starke Zirrhose sprachen. Inwieweit neben dem unspezifischen Operationstrauma auch noch ein anastomosenbedingter Abfall der Leberdurchblutung für die Verschlechterung der Leberzelleistung verantwortlich war, kann nicht beantwortet werden. Nach Rousselot soll dieser besonders bei Patienten ohne präexistenten Kollateralkreislauf zu befürchten sein, was wohl für WU zutreffen würde, nicht aber für SpJ. Nach McDermott kann dagegen die Arteria hepatica sofort p. op. durch ein Mehrangebot an arteriellem Blut eine Abnahme der Leberdurchblutung kompensieren. Der 53-jährige Patient SpJ war wohl doch schon zu sehr geschwächt gewesen und konnte sich daher vom operativen Eingriff nicht mehr erholen. Der Patient WU war zur Zeit der Operation immerhin erst 26 Jahre.

Weder bei SpJ noch WU rezidierte p. op. die Ascitesbildung. Ob allerdings aus der nur zweieinhalb monatigen Nachbeobachtungszeit von SpJ geschlossen werden darf, daß allgemein die E/S-A. auch beim mechanisch erklärbaren Ascites erfolgreich sein kann, bleibt sehr fraglich. Aus den o. a. Gründen erscheint die S/S-A. in solchen Fällen immer noch die Methode der Wahl zu sein, weil nur diese begründete Aussicht auf einen

Tab. 30 Therapieresistenter Ascites und seine Hauptursachen. Klinische Kriterien zur Unterscheidung.

	Ascites als Ausdruck primär parenchymatöser Dekompensation	Ascites als Ausdruck primär mechanisch-vasculärer Dekompensation
typische Beispiele	Gruppe I : GJ, BE Gruppe II: EW, EM	Gruppe II: WU, SpJ
kontinuierl. Anamn.	rel. kurz	rel. lang
ätiol. Urs. d. Zirrh.	alle Möglichk.	vorw. Hepatitis?
Ascitesauftreten	schubweise	kontinuierlich
Leberfunktion	schlecht, Tests: deutl. Zirrhose, klin.: Insuffiz. - symptome	gut, Tests: normal bis leichte Zirrhose, klin.: keinerlei Ins. symptome
Eiweiß (Elektroph.)	Zirrhose-Dysproteïnämie: Ges. Eiw.: Defizit Album.: Defizit gamma: vermehrt	Punktions-Eiweißmangel: Ges. Eiw.: Defizit Album.: Defizit gamma: normal-subnormal
Ösophagusvar.-bltg.	∅, +, ++, ...	∅

dauerhaften Erfolg bietet. Der Patient WU wäre hierfür ein überzeugendes Beispiel, aber er ist auch in dieser Hinsicht der einzige Patient in dem vorliegenden Krankengut und daher nicht Beweis genug, die Befürwortung der S/S-A. erneut zu stützen.

Aus den Krankheitsverläufen der 17 Ascites-Patienten ergeben sich damit wichtige Folgerungen:

1.) Bei stattgefundenen Varizenblutungen ist die auslösende Ursache der Ascitesbildung nicht eindeutig zu bestimmen. Der Ascites läßt sich am ehesten durch eine relative parenchymatöse Insuffizienz, die Herabsetzung des onkotischen Druckes und den erhöhten hydrostatischen Portaldruck erklären. Ist die parenchymatöse Insuffizienz durch eine internistische Operationsvorbehandlung zu bessern und der Eiweißspiegel zu normalisieren, bildet sich auch meistens der Ascites zurück, ein Zeichen dafür, daß dieser nicht primär durch den outflow block mit der Leberkapillardrucksteigerung unterhalten wurde. Zeigt der Leberstatus aber weiterhin eine star-

ke Funktionseinschränkung, dann bleibt auch meistens die Ascitesneigung unverändert.

Die parenchymatöse Dekompensation gilt dann als auslösende Ursache für die Ascitesentwicklung. Ein passagerer gut beeinflubarer Ascites bedeutet nicht unbedingt ein erhöhtes Operationsrisiko und schlechtere Prognose für den p. op. Verlauf (78, 51). Der chronische Ascites läßt allerdings die Prognose zweifelhaft werden und erhöht das Risiko der Operation beträchtlich (77). Die Leberfunktion stellt stets wieder das eigentliche Kriterium der Operabilität dar. Der Ascites ist Gradmesser für das Stadium und die Schwere des Grundleidens, wie es an den Patienten der Gruppe I deutlich wird. Da nicht der Ascites die eigentliche Indikation zum Shunt stellt, sondern die Varizenblutung, ist auch bei der Wahl der Anastomosenart nicht eindeutig eine bestimmte Anastomosenform zu befürworten.

2.) Bei blutungsfreier Anamnese und schlechter Leberfunktion ist ebenfalls die parenchymatöse Komponente als auslösende Ursache des Ascites am wahrscheinlichsten. Allein wegen der schlechten Leberzelleistung wäre daher jede Anastomosenoperation, wegen plötzlich aufgetretener Blutungen, mit einem sehr hohen Risiko belastet. Liegt allerdings eine chronisch starke Ascitesbildung bei fast völlig normalem Leberstatus vor und sind keinerlei Anzeichen für eine Insuffizienz der Leberzellfunktion vorhanden, dann dominiert zweifellos die mechanische Komponente in der Ascitesgenese, die auch durch die Operation angegangen werden kann. Erfüllt der Patient noch die konservativen Kriterien der Operabilität, wie z.B. guter Allgemeinzustand und nicht zu hohes Alter, dann verspricht die S/S-Anastomose optimale Erfolgsaussichten und kann den Patienten dauerhaft von seiner Ascitesneigung befreien.

Das wichtigste Ergebnis der Betrachtung ist, daß Leberzirrhose und Ascites bei portaler Hypertension nicht gleich "infauste Prognose" bedeuten. Die pathogenetischen Erkenntnisse haben ergeben, daß der mechanisch-vasculäre Ascites ganz anderer Maßstäbe bedarf (88, 134) als der parenchymatöse, bei der portalen Hypertension.

4.) DAS VERHALTEN DER LEBERPARTIALFUNKTIONEN

Die therapeutische Absicht der portocavalen Anastomosenoperation beim intrahepatischen Pfortaderblock zielt niemals auf die eigentliche Krankheitsursache (12). Nur die unberechenbare Blutungsneigung aus Ösophagusvarizen infolge der portalen Hypertension kann als komplizierendes Symptom chirurgisch mit Erfolg angegangen werden. Trotzdem wurde immer wieder die Frage diskutiert, ob nicht doch in irgendeiner Weise die Operation an der Pfortader, die ja schließlich eine eingreifende Veränderung in die gesamte portale Hämodynamik darstellt, auf irgendeine Weise den Leberstoffwechsel beeinflußt. Die klinisch-praktische Erfahrung hat einheitlich gezeigt, daß die portale Blutableitung allge-

mein doch nicht so entscheidend für ein klinisch mehr progredientes oder statisches Verhalten der Grundkrankheit sein kann (83). Denn die hohen Überlebensraten und das relative Wohlergehen der meisten Anastomosenpatienten während der langen Nachbeobachtungszeit großer Kliniken scheinen doch zu beweisen, daß der partiellen und totalen Blutableitung keine oder "zumindest eine nicht mit klinischen Methoden faßbare Bedeutung im Verlauf der Grundkrankheit" zukommt (Schreiber). Eine zusätzliche, anhaltende Verschlechterung im Status praesens der Leberfunktionen durch die Anastomosierung läßt sich als regelmäßige Folge nicht feststellen.

Allerdings kommt es unmittelbar nach der Operation zu temporären Störungen im Leberstoffwechsel und zu einer Verschlechterung des Zustandes, die sich aber nach 3 - 6 Monaten wieder zurückgebildet haben (51, 134). Diese postoperativen Reaktionen erklären sich aus dem Zusammentreffen von operativem Trauma und Grundleiden, hier der Leberzirrhose (Schreiber). Sie sind für die Anastomosenoperation nicht typisch und werden ebenso nach anderen chirurgischen Eingriffen an Leber, Galle oder Milz bei gleichzeitig vorhandenem Leberschaden gefunden (McPherson, Schreiber). Die wirkliche Bedeutung der Anastomosierung zwischen V. cava und V. porta ist kaum eindeutig zu klären.

"Es handelt sich hier um ein komplexes Geschehen, aus dem die Bedeutung der Pfortaderfistel, die keine grundsätzliche Änderung der postoperativen Situation bedeuten muß, nur sehr schwer herauszulesen ist, . . . daß uns das Verhalten der Durchblutungsgrößen der Leber hier nicht wesentlich weiterzuhelfen scheint, denn es konkurrieren sowohl Anastomosen-Form, ihre hämodynamische Funktion als auch der Grad des zirrhotischen Leberumbaus und damit der intrahepatischen Gefäßmorphologie" (Schreiber, 1962).

Hier seien diejenigen p. op. transitorischen Stoffwechsel- und Blutbildveränderungen zitiert, die Schreiber beobachtete und analysierte:

Blutbild: Lymphocytose, Leukocytose

Blutchemie: Anstieg des Gesamtbilirubins, des Blutzuckers und des Natriums i. S.; ferner des Rest-N, des Ammoniaks, der SGOT und SGPT. Abnahme des Albuminspiegels, des Kaliums und Chlorgehaltes des Serums, des Prothrombins, der Gerinnungsfaktoren VII und V, der Cholinesterase-Aktivität.

Sonstiges: Häufig Supersekretion und Hyperacidität des Magens; eventuell Intensivierung eines Palmarerythems oder aufschießende Lebersternchen; Pulsfrequenz- und Blutdruckanstieg; Wasserretention.

Im eigenen Patientengut fand sich im Blutbild ebenfalls relativ häufig sofort nach der Operation eine Leukocytose, die dann aber sich bei Patienten mit einem praeoperativen "Hypersplenismus" oft wieder im weiteren Verlauf in eine relative Leukopenie zurückverwandelte (s. hierzu im ein-

zelenen Kap. IV, 6). Die Lymphocytenwerte sind nur gelegentlich bestimmt worden. Ganz besonders konstant waren aber in der p. op. Phase der Bilirubinanstieg i. S., die Zunahme der Gammaglobuline, der Abfall der Albumine, des Takatawertes und des Kaliums i. S. Gerade durch die Hypalbuminämie und Hypergammaglobulinämie kristallisierte sich in einigen Fällen erst nach der Operation eine deutliche Zirrhosenkonstellation heraus, die praeoperativ im gesamten Testspektrum allenfalls angedeutet oder überhaupt nicht nachweisbar war. Lebersternchen und Palmarerythem wurden nur bei moribunden Kranken gefunden. Zu den weiteren Befunden Schreibers kann im einzelnen keine Stellung genommen werden, da die speziellen Untersuchungsergebnisse bei den eigenen Patienten nur unvollständig vorliegen.

Um nun das Verhalten der Leberpartialfunktionen zu beurteilen, genügt bei den Frühverstorbenen die Kenntnis der Todesursachen. Soweit diese Patienten im reinen Coma hepaticum ohne präfinale Blutung oder sonstiges Begleitsymptom starben (s. Kap. IV, 1), ist die Todesursache im Zusammentreffen von operativen Trauma, relativ weit fortgeschrittener Grundkrankheit und damit mangelnder Widerstandskräfte zu suchen.

Bei den Überlebenden zeigte sich meistens schon vor Ablauf von vier Wochen nach der Operation eine deutliche Stabilisierung des Leberstoffwechsels. Die Zeichen der passageren, operationsbedingten Nachwirkungen verschwanden und die klinisch-chemischen Daten näherten sich oft wieder dem Bereich der Werte vor der Operation. In einigen Fällen blieb allerdings ein deutlich pathologischer, zirrhosetypischer Ausfall der Lebertests bestehen, wie er vor der Operation in dem Maße nicht vorhanden war.

Eine Gegenüberstellung der praeoperativen Leberwerte und derjenigen aus der Zeit der Nachuntersuchung erfolgt aus äußeren Gründen erst in der Tab. 36 des Kap. IV, 5. Eine derartige, schematisch-präzisierte Wiedergabe aller Testergebnisse erscheint trotz der unmittelbar nicht nachprüfbaren Bewertung hier zum eigenen Zwecke vorteilhafter zu sein als unübersichtliche Zahlenkolonnen oder die differenzierte Betrachtung der einzelnen Testergebnisse für sich. Die Beurteilung stützt sich dabei auf den Gesamteindruck der biochemisch faßbaren Einschränkung des Leberstoffwechsels. Dabei ist es natürlich möglich, daß die Berücksichtigung des Ergebnisses nur einer Funktionsprobe eine ganz andere Zuordnung in der Wertungsskala ergibt als die globale Beurteilung aller vorgenommenen Tests.

In der Tab. 36 erkennt man deutlich, bei welchen Patienten sich die Leberpartialfunktionen verbessert oder verschlechtert haben und bei welchen diese gleichgeblieben sind. Bei den Spätverstorbenen hatte sich bis auf eine Ausnahme (Pat. 34 BH, Todesursache, Herzinf.) letztlich bei allen die Leberzelleistung während der unterschiedlich langen Überlebenszeit verschlechtert. Allerdings wurde es für gerechtfertigt gehalten, bei den Pat. 36. PH und 37. GM, die beide am primären Lebercarcinom verstarben, auch ein statisches Verhalten der Leberwerte anzugeben. Denn in

diesen zwei Fällen trat die Verschlechterung plötzlich erst kurz vor dem Exitus unter dem Zeichen des völligen Zusammenbruches des Leberstoffwechsels ein und nicht wie bei den übrigen in Form einer stetigen Progredienz.

Tab. 31 Leberpartialfunktionen vor und mindestens 5 Mon. p.op.
(Vgl. mit Tab. 36 Kap. IV, 5)

Leberpartialfunktionen, beurteilt nach den klinisch-chem. Daten	bei 28 noch lebenden Pa- tienten	bei 9 inzwischen verstorbenen Pa- tienten	insgesamt
gebessert	1	-	1
gleichgeblieben	15	3	18
verschlechtert	12	6	18
	28	9	37 ⁺⁾

Erklärung:

⁺⁾ 3 Patienten konnten wegen unvollständiger klinischer Daten nicht beurteilt werden.

Die Tab. 31 gibt noch einmal eine zusammenfassende Übersicht über das Verhalten der Leberpartialfunktionen bei den Überlebenden aus der Operationszeit. Es fand sich im eigenen Krankengut nur ein einziges Mal eine wirkliche Besserung des Leberstatus aufgrund der klinisch-chemischen Untersuchungen. Es ließ sich also nicht bestätigen, "daß sich Verschlechterungen, Besserungen und ein Gleichbleiben der Funktionsproben gerade auf längere Sicht hin die Waage halten " (Schreiber 1964). Nach Ekmann, Rousselot und ebenso Walker wird die Leberfunktion überhaupt nicht wesentlich durch die Operation beeinflusst. Ob man diese Feststellung aber verallgemeinern kann, bleibt fraglich. Sinngemäß wäre es richtiger davon zu sprechen, daß nur bei guter Leberausgangsfunktion die Gefahr einer p.op. Minderung der Leberleistung gering einzuschätzen ist.

Je besser die Parenchymzelleistung der Leber vor der Operation, desto geringer ist die Gefahr der akuten Stoffwechselentgleisung oder protrahierten Verschlechterung des Leberstatus nach der Operation.

5.) DIE PORTOCAVALE ENZEPHALOPATHIE

a.) Betrachtung zur Pathophysiologie des Syndroms

Stellt die Abteilung des Pfortaderblutes in den grossen Kreislauf neben der ohnehin schon reduzierten Funktionstüchtigkeit der Leber eine zusätzliche Komplikation für den geregelten Ablauf des intermediären Stoffwechsels dar? Bei allen Anastomosenarten, der splenorenalen, der S/S- und der E/S-Anastomose, umgeht ein großer Anteil oder sogar das gesamte Portalblut mit seinem hohen Gehalt an Spaltprodukten aus der Nahrung zunächst dasjenige "Filterorgan", welches für die Bindung stoffwechseltotoxischer Substanzen hauptverantwortlich ist. Das Pfortaderblut wird unmittelbar in den großen Kreislauf abgeleitet und gelangt retrograd und erst verzögert über die Art. hepatica zur Entgiftung in die Leber. Die Leber erfährt durch die veränderte portale Hämodynamik eine Umschaltung von der Stelle ihrer optimalen Wirkungsfähigkeit, gemessen an ihrer funktionellen Bedeutung im Stoffwechsel, in einen Nebenschluß des Kreislaufes, wie er auch bei nicht so lebenswichtigen Organen üblich ist.

Seit den ersten regelmäßig ausgeführten Anastomosenoperationen beobachtete man bei den Operierten hin und wieder reversible, komatöse Zustände, deren klinische Symptomatik von einfacher Konzentrationsschwäche, Verwirrheitszuständen und stuporösem Verhalten bis zu starker Desorientiertheit mit Persönlichkeitsveränderung und bis zur Bewußtlosigkeit im Coma hepaticum reichten (1, 123). Reinbold unterteilt daher auch in ein delirantes, ein stuporöses und ein komatöses Stadium. Gleichzeitig waren gelegentlich neurologische Symptome ausgeprägt, die vorwiegend die Muskelmotorik betrafen und als Ausdruck einer Störung im extrapyramidal-motorischen System gelten. Oft fand man bei diesen Patienten einen erhöhten Blutammoniakspiegel und ein allgemeinverändertes, pathologisches EEG (106). Die Symptome wiesen meistens eine zeitliche Abhängigkeit zu einer vorausgegangenen proteinreichen Mahlzeit auf. Maß wußte nun aber schon aufgrund früher tierexperimenteller Untersuchungen, daß bei der Spaltung und Zerlegung der Nahrungseiweiße durch die fermentative Tätigkeit der Darmbakterien vermehrt Ammoniak entsteht (85, 86). Dieses Ammoniak, als Fraktion des Residual-N im Serum des Menschen bestimmbar, gelangt eben bei den Shuntoperierten sofort in das arterielle Blut und nicht, wie unter physiologischen Bedingungen, zunächst in die Leber. So kommt es zu einer Konzentrationserhöhung insbesondere von toxischen Stickstoffsubstanzen im großen Kreislauf, die einmal zur Erklärung des sog. "episodischen Stupors" (87) (syn. "portocavales Kurzschlußsyndrom" (132), "porto-cavale Enzephalopathie", "hepato-portale Enzephalopathie" (65), "Ammoniakintoxikation") herangezogen wurde. Über die erhöhte Ammoniakkonzentration soll es zu einer cerebralen Intoxikation kommen.

Das arterielle Ammoniak setzt sich bei Patienten mit porto-cavalen Anastomosen zusammen aus 1.) dem durch die Anastomose abgeleiteten Am-

moniak aus dem intestinalen Eiweißabbau und aus 2.) dem physiologischerweise immer in geringer Konzentration vorhandenem, nicht metabolisierten Blutammoniak. Der venöse Ammoniakspiegel dazu ist Ausdruck der Differenz zwischen dem arteriellen und dem durch die Organe gebundenem Ammoniak. In der Leber wird das NH_3 über den Harnstoffzyklus zu wasserlöslichem Harnstoff synthetisiert. Ferner sind auch noch die Muskulatur und das Gehirn selbst an dieser Stoffwechselleistung beteiligt, wenn auch vergleichsweise in nur sehr geringem Masse. Eine nahrungsbedingte "Ammoniakintoxikation" könnte also so lange zu gewissen enzephalopathischen Erscheinungen führen, bis ein gerade noch von seiten des Gehirns symptomlos tolerierter Schwellenwert im Arterienblut durch die Bindung des überschüssigen freien Blutammoniaks wieder erreicht wird.

Von welcher Bedeutung bei der Beurteilung der mangelhaften Entgiftung ist nun neben der rein zeitlich verzögerten Funktionsleistung der Leber infolge des Shunts die reduzierte Funktionstüchtigkeit des Organs? Die zirrhotische Umwandlung der Leber ist meistens progredient und führt, wenn auch erst im Laufe von Jahren, unaufhaltsam zu einer Verschlechterung der Stoffwechselleistung der Parenchymzelle. Der Leberschaden wird immer schwerwiegender. Bei stark eingeschränkter Funktion könnten daher schon viel geringere Eiweißmengen zu einer intestinalen Autointoxikation und zum Kurzschlußsyndrom führen als bei noch guter Leberfunktion. Der anfallende Ammoniak-N wird nicht nur zeitlich verzögert, sondern auch quantitativ unzureichend metabolisiert. Man weiß inzwischen darüberhinaus, daß aber nicht nur der Harnstoffzyklus, sondern auch der gesamte hepatale Aminosäurestoffwechsel gestört ist (s.u.) (85, 94) und infolgedessen bei der Desaminierung der Aminosäuren noch zusätzlich, also endogen, Ammoniak entsteht, das seinerseits wieder zu einer, wenn auch geringeren Erhöhung des Blutstickstoffes führt. Eine eiweißreiche Mahlzeit als exogene Ammoniakquelle könnte bei derartigen schwerkranken Patienten eine portocavale Enzephalopathie zur Folge haben, während die gleiche Menge Eiweiß von Patienten mit besserer Leberfunktion symptomlos und bestens vertragen würde.

Die verzögerte Funktionsleistung als Folge des Shuntmechanismus und die verminderte Funktionstüchtigkeit der Leber sind wohl nicht von gleichrangiger Bedeutung. Pathophysiologisch gesehen scheint die Einschränkung der Leberzellfunktion ungleich wichtiger (17). Besondere Schwierigkeiten bereitet die Beurteilung bei der klinischen Differenzierung zwischen reiner portocavaler Enzephalopathie und einem Praecoma oder eventuell schon Coma hepaticum. Episodisch auftretende, reversible, stuporöse Zustände, Benommenheit und Somnolenz nach eiweißhaltiger Nahrung, sowie die Vermeidbarkeit der Symptome durch Eiweißkarenz oder teilweise auch durch Antibiotica zur Darmsterilisation kennzeichnen die portocavale Enzephalopathie als Ausdruck eines wirksamen Shuntmechanismus, einer veränderten portalen Hämodynamik. Ist aber der Zustand irreversibel oder die Enzephalopathie schlecht zu therapieren

und droht der Übergang ins Coma hepaticum, so steht bestimmt die insuffiziente Leberleistung im Vordergrund. Hierzu sind gerade auch jene Patienten zu zählen, die chronisch schon nach minimalen Eiweißgaben unter einer gewissen Somnolenz leiden oder sich überhaupt psychisch p. op. verändert haben. Denn besonders bei dieser chronischen, sogenannten hepatogenen Enzephalopathie (60) führt die geringste Abweichung des ohnehin schon sehr strengen Diätplanes leicht dazu, daß die bis dahin noch latente Leberinsuffizienz plötzlich manifest wird. Die vorgeschädigte Leberzelle wird akut überfordert. Dann bestimmt der Zusammenbruch lebensnotwendiger Stoffwechselvorgänge das weitere Geschehen. Die Enzephalopathie kulminiert im Koma; klinisch ist eine Unterteilung in portocavale oder hepatogene Enzephalopathie, in ein Kurzschlußsyndrom und ein Coma hepaticum dann nicht mehr zu treffen. Bis zu einem gewissen Grade dürfte jedes hepatogene Coma im weiteren Verlauf nach einer Anastomosoperation das eigentliche Kurzschlußsyndrom miteinschließen.

Auch im komatösen Zustand nach der Ösophagusvarizenblutung bei portaler Hypertension kann der gleiche Intoxikationsmechanismus wie bei der p. c. A. wirksam werden. Neben dem Blutungskollaps sowie der primären Leberschädigung infolge der Hypoxämie und der damit verbundenen vorübergehenden Entgleisung des intermediären Stoffwechsels ist für die Bewußtseinstörung die Tatsache verantwortlich zu machen, daß vermehrt Ammoniak über die spontanen portovenösen Kollateralgefäße in den Kreislauf gelangt, wenn die intestinale Resorption des Bluteiweißes nicht schnellstens verhindert wird. Sehr wichtig ist in diesem Zusammenhang die Beobachtung, daß gelegentlich Zirrhotiker auch ohne p. c. A. und ohne Blutungsanamnese über einen episodischen Stupor zu klagen haben, der eindeutig auf eiweißreiche Nahrung bei besonders gut entwickeltem Kollateralkreislauf zurückzuführen ist (101).

Allein so unbestritten die toxische Wirkung des erhöhten Blutammoniaks auf das Gehirn sein kann und hierdurch cerebrale Affektionen ausgelöst werden können, so häufig wurde dies auch als einzige Ursache des episodischen Stupors mit Recht angezweifelt. Schon seit langem war aufgefallen, daß die Ammoniakерhöhung im Blut sehr inkonstant ist und in vielen Fällen die Schwere des klinischen Zustandes keineswegs mit der Höhe des Blut- NH_3 -Spiegels korreliert (Lit. s. u.). Bei Patienten, die sich der portocavalen Anastomosoperation unterzogen hatten, wurden sowohl während eines Kurzschlußsyndroms als auch bei fortschreitender Leberinsuffizienz im "Koma durch Leberausfall" (Kalk) sogar völlig normale Ammoniakwerte gefunden (86). Gerade die oben erwähnten Patienten mit chronisch hepatogener Enzephalopathie und in diesem Zusammenhang von Interesse. Denn sie unterziehen sich sowieso schon einer nahezu eiweißlosen Diät, so daß vor allem die enterotoxische Schädigung durch Eiweißspaltprodukte ausscheidet. Das gleiche gilt für die Patienten mit einem postoperativen "Koma durch Leberzerfall" (Kalk) als Folge eines akuten nekrotischen Schubes der einer akuten Leberdystro-

phie. Bei der progressiven Verschlechterung des hepatalen Stoffwechsels - der gestörte Krebszyklus und Aminosäuremetabolismus wurden schon erwähnt - müssen also noch andere toxisch wirksame Substanzen entstehen; toxisch wirksam sind wohl sicher ebenfalls die Zerfallsprodukte aus dem untergegangenen Leberparenchym selbst. Derartige Substanzen sind auch inzwischen identifiziert worden (s. u.).

Die Bedeutung des NH_3 als eine für das Gehirn in größeren Mengen toxische Substanz bleibt unbestritten. Aber obwohl die biochemischen Verhältnisse in der Pathogenese von portocavaler Enzephalopathie und Coma hepaticum noch keineswegs völlig geklärt sind, kann doch gesagt werden, daß die Begriffe "Ammoniakintoxikation" und "Ammoniakkoma" (Wildhirt), die letztlich aus tierexperimentellen Untersuchungsergebnissen abgeleitet sind, weder das Kurzschlußsyndrom nach einer p. c. A. noch das irreversible Leberkoma ausreichend charakterisieren; sie könnten sogar irreführend für das Verständnis des so komplexen Geschehens sein. Beiwiesen gilt lediglich aufgrund klinischer Empirie, daß ein plötzlich vermehrtes Proteinangebot bei schwerem Leberschaden, insbesondere nach einer portocavalen Anastomose zu psychischen und neurologischen Ausfallerscheinungen führen kann. Der pathophysiologische Zusammenhang aller hieran beteiligter Einzelfaktoren bleibt letztlich noch unklar. Im folgenden seien nur noch einmal kurz die vielleicht wichtigsten Erkenntnisse bei der Klärung des Problems summarisch aufgeführt. Eine ausführlichere Diskussion an dieser Stelle würde über die chirurgische Fragestellung der Arbeit auf biochemisches, physiologisches und internistisches Gebiet hinausführen.

Korrelation zwischen Blutammoniak und klinischem Auftreten sowie der Stärke der portocavalen Enzephalopathie:

Eine strenge Korrelation zwischen der Höhe des arteriellen bzw. venösen Blutammoniaks und der klinischen Symptome ist weder bei einer portocavalen Enzephalopathie noch im Coma hepaticum - mit oder ohne Anastomose! - nachweisbar (9, 17, 44, 60, 87, 106, 123 u. a.). Martini schreibt, daß ein hoher Ammoniakspiegel mehr der Indikator für den Schweregrad der Störung sei als der eigentliche toxische Faktor selbst.

Weitere toxische Stoffwechselprodukte und biochemische Veränderungen:

Die Störung des hepatalen Aminosäurestoffwechsels führt zu einer Veränderung des gesamten Spektrums der freien Blutaminosäuren (61, 68, 94). Hier muß schon auf die während der Nachuntersuchung der eigenen Patienten durchgeführte Eiweißbelastung hingewiesen werden, deren Ziel es war, die Regularisation des Amino-N-spiegels im Blut durch die nebengeschlossene Leber zu untersuchen (s. Kap. IV, 5b). Die von H. G. Knauff und Mitarb. (II. Medizinische Universitätsklinik, Leiter Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel) durchgeführten Untersuchungen ergaben bei den

Patienten eine starke Vermehrung der Aminosäuren Tyrosin, Phenylalanin, Methionin und, etwas weniger stark, auch des Glutamins. Signifikant vermindert war Arginin. Eine ausführliche Auswertung dieser Ergebnisse erscheint in einer speziellen Arbeit von H.G. Knauff et al. (63).

Die Abnahme der Argininkonzentration bei vermehrtem Glutaminanfall spricht natürlich ebenfalls für eine tiefgreifende Störung im Harnstoffzyklus mit allen Folgen der unzureichenden Ammoniakentgiftung. Aber ebenso wichtig ist eine andere Feststellung. Ähnlich den Ergebnissen von Knauff fand Müting bei seinen Untersuchungen Leberkranke eine Erhöhung der schwefelhaltigen und aromatischen Aminosäuren Methionin, Tyrosin, Phenylalanin und Tryptophan und macht darauf aufmerksam, daß zusätzlich zum eventuell vermehrten NH_3 die Abbauprodukte dieser Aminosäuren, die Methylmerkaptane, Phenolkörper und Indolderivate pathophysiologisch von größter Bedeutung sind. Denn diese allein haben ebenfalls eine toxische Wirkung auf das Gehirn. Interessant ist es aber auch, daß ja aus dem Darm schon unter bestimmten Bedingungen neben stickstoffhaltigem Ammoniak und einigen biogenen Aminen Skatol und Indol resorbiert werden. In diesem Zusammenhang verdient der Hinweis Walker's Erwähnung, daß auch eine Obstipation das Entstehen der p.c.E. begünstigen könnte.

Ferner begünstigen Schwankungen im Blut-pH ebenso wie die eingeschränkte Glucoseverwertung des Gehirns bei Leberkranken infolge einer Störung im Zitronensäurezyklus und der Abfall des cerebralen Sauerstoffverbrauchs bei zunehmender Leberinsuffizienz im Praecoma die Ausbildung enzephalopathischer Erscheinungen. Diese Fakten seien nur der Vollständigkeit halber zitiert (nach Knauff). Erwähnt werden muß aber auch noch das sog. "Pseudokoma" (59, 86). Man versteht darunter einen komatösen Zustand bei starker Elektrolytverschiebung im Blut, insbesondere einer Hypokaliämie, wie sie häufig bei Leberzirrhotikern mit sekundärem Hyperaldosteronismus vorkommt. Ein damit auftretendes Hirnödem kann klinisch zu einem Stupor führen und so ein portocavales Kurzschlußsyndrom vortäuschen.

Shuntmechanismus und Leberfunktion:

Vor allem die klinische Erfahrung hat gezeigt, daß die p.c.E. gehäuft bei Patienten mit schlechter Leberfunktion auftritt (48, 65, 72, 86, 103, 133, 134 ua.), sei es nun, daß diese schon vor der Operation stark pathologisch verändert war oder erst die Operation eine Verschlechterung der bis dahin relativ guten Leberwerte gebracht hatte. Kühn schreibt, daß eine p.c.A. bei Gesunden wohl niemals ein Intoxikationssyndrom auslösen könnte! Ein gewisser Grad an Leberzellschädigung muß immer vorhanden sein. Der Leberschaden wäre der Realisationsfaktor des shuntbedingten Kurzschlußsyndroms. Ohne die "Bereitschaft" durch die kranke Leber gäbe es wohl keine Enzephalopathie. Diese wechselseitige Beziehung kennzeichnet am besten das für den Begriff "Kurzschlußsyn-

drom" von Kühn geprägte Synonym "hepato-portale Enzephalopathie".

Physiologische und anatomische Faktoren:

Patienten über 50 Jahre sollen für eine p.c.E. anfälliger sein als jüngere (79, 89, 103, 109, 122, 133). Einige Autoren lehnen allein daher die Anastomosenoperation bei diesen Patienten überhaupt ab.

Gelegentlich wurde, wie schon erwähnt, ein episodischer Stupor auch ohne Anastomose bei Zirrhotikern gefunden, die aber einen sehr gut entwickelten, spontanen portovenösen Kollateralkreislauf aufwiesen. Es wird daher angenommen, daß Patienten mit präexistenten Kollateralgefäßen vor dem Eingriff schon besser an die p.op. hämodynamische Umstellung adaptiert seien, als solche mit schlechter Kollateralisation, bei denen erstmals die Operation ganz abrupt das noch nicht entgiftete Blut durch den Shunt ableitet (10, 109). Benhamon lehnt eine derartige Beziehung ab; denn allein der Leberschaden ist die Grundvoraussetzung für das Aufkommen einer Enzephalopathie. Diese könnte sich auch trotz eines massiven Kollateralkreislaufes bei gesunder Leber niemals entwickeln.

In der Anastomosenwahl wurde die Ansicht vertreten, daß die E/S-A. infolge ihrer totalen Blutableitung am ehesten zu einer p.c.E. prädestiniere (Linton, Walker). Bei der splenorenalen - und der S/S-Anastomose ist die Blutableitung möglicherweise nur partiell; ein Teil des Blutes fließt vielleicht weiterhin oder nur zeitweise durch die Leber und wird dann sofort entgiftet (11).

b.) Eigene Ergebnisse aus der Nachuntersuchung

Zur Untersuchung auf eine p.op. aufgetretene Enzephalopathie kamen 54 Patienten infrage. Von den insgesamt 57 Patienten wurden nämlich 3 ausgeschlossen, über deren Krankheitsverlauf nach der Operation nichts genaueres bekannt ist. Einer davon starb 6 J. p.op., zwei wurden 6 - 8 M. p.op. aus den Augen verloren und waren für die Nachuntersuchung nicht erreichbar. Alle 17 in der p.op. Hospitalisationszeit Verstorbenen gehören damit zu den 54 Patienten. Für eine p.c.E. kommen aus der Gruppe der Fröhntodesfälle aber nur zwei Pat. infrage, bei denen eindeutig ein eiweißabhängiges Kurzschlußsyndrom vorlag, das durch entsprechende Therapie koupiert werden konnte. Immerhin überlebten diese zwei Patienten die Operation auch für die relativ lange Zeit von 2 - 3 M. Diejenigen Kranken, die ohne einen vorhergegangenen reversiblen Stupor im Koma ad exitum kamen, werden nicht mit zur Enzephalopathiehäufigkeit gezählt, obwohl nach den obigen Ausführungen das Koma ein Kurzschlußsyndrom überdecken kann.

Entsprechend wurden bei den 37 Überlebenden nur nahrungsabhängige psychische Alterationen oder eine durch die Operation erfolgte Veränderung der intellektuellen Fähigkeiten zur p.c.E. gerechnet, nicht dagegen ein Praecoma oder Coma hepaticum als Folge eines erneuten leberdystrophischen Schubes. Ein Pat. fiel auf wegen seiner ausgeprägten

neurologischen Symptome. Im weiteren Verlauf konnte dann ein M. Wilson diagnostiziert werden.

Methodik der Beurteilungen

Es wurden bestimmt: der NH_3 -Spiegel im Nüchternblut sowie nach Eiweißbelastung, das EEG und die klinischen Anzeichen für ein Kurzschlußsyndrom. Eine spezielle neurologische Untersuchung erfolgte nicht.

1.) Ammoniakbestimmung im Serum vor und nach Eiweißbelastung

(ausgeführt von H. G. Knauff und Mitarb., genaue Angaben zur Methodik s. d.; vgl. auch Kap. IV, 5a)

Zuerst Bestimmung des Ammoniak-Nüchternwertes im venösen Blut, anschließend sofort eine Eiweißmahlzeit (4 g Milcheiweiß/ kg Körpergewicht) und 2 Std. nach dieser Nahrungsaufnahme erneute NH_3 -Bestimmung des venösen Blutes. Der Normalwert für das venöse Blutammoniak wurde aufgrund dieser und anderer Untersuchungen auf $0,8 \pm 0,3$ gamma/ml festgelegt.

2.) Elektroenzephalogramm

Das EEG wurde vor der Eiweißbelastung oder am 2. Tag der Untersuchung ebenfalls im nüchternen Zustand abgeleitet. 3 x erfolgte die Ableitung zur gleichen Zeit der Ammoniakbestimmung, also vor und nach Eiweißbelastung. Der Bewertung liegt folgende Einteilung zugrunde:

+++ = schwere diffuse Allgemeinveränderungen mit Delta- und Theta-Tätigkeit.

++ = leichte diffuse Allgemeinveränderungen mit Thetawellen.

Grenzbefund = asymmetrische, frequenzlabile Grundtätigkeit ohne grobe Anomalieen; EEG am Rande der Norm.

Normvariante = Grenzbefund; nicht sicher von einem EEG zu unterscheiden, wie man es häufig im höheren Alter bei Neigung zu vasculären Störungen findet.

3.) Klinischer Eindruck des Untersuchenden

Dieser stützt sich auf die Angaben des Patienten über ihr eigenes Befinden seit der Operation und ihre Diätbeachtung. Ferner auf die subjektiven Beurteilungen durch den Untersuchenden oder auf den Bericht des Hausarztes derjenigen Patienten, die nicht selbst zur Nachuntersuchung kommen konnten.

Beurteilung:

+++ = starke Persönlichkeitsveränderung mit Einschränkung der intellektuellen Fähigkeiten, verwirrt, desorientiert, somnolent oder kindisch-läppisch, affektilabil. Zustand einer chronisch hepato-genen Enzephalopathie oder sich dauernd wiederholender stuporöser Symptome nach kurzen beschwerdefreiem Intervall. Völlig arbeitsunfähig. Dauernd in ärztlicher Überwachung.

++ = auffällige Abnahme der Konzentrationsfähigkeit p. op., Vergeßlichkeit, gelegentlich verwirrt, affektilabil.
Leichte Arbeit (Hausarbeit) möglich.

- + ■ Pat. erscheint etwas verlangsamt, klagt über Konzentrationschwäche und leichte Ermüdbarkeit, fühlt sich aber sonst völlig gesund. Teilweise voll arbeitsfähig.
- (+) ■ nur kurzfristig Anzeichen für einen episodischen unmittelbar p. op., später dann nicht mehr.

Besprechung der Ergebnisse

Von den 54 Patienten wiesen insgesamt 17 (■ 31 %) verschieden starke Symptome einer p.c.E. auf (Tab. 32 und 33). Werden alle 37 die Operationszeit Überlebenden für sich betrachtet, so wurde eine p.c.E. davon in 15 Fällen gefunden, das entspricht einem Anteil von 40,5 % aller Überlebenden. Damit ist die Enzephalopathie-Häufigkeit allerdings sehr weit gefaßt! Denn es wurden hierzu auch die zwei Patienten gezählt, die unmittelbar p. op. nur kurz flüchtige Symptome aufwiesen, später aber dann niemals mehr über derartige Beschwerden zu klagen hatten, obwohl sie sich nicht an einen sehr eiweißarmen Diätplan hielten. Die Aufteilung in schwere und leichte Enzephalopathie-Formen zeigt dann, daß im übrigen nur knapp die Hälfte der Betroffenen über eine wirklich unangenehme Beeinträchtigung des Wohlbefindens zu klagen hatten. Der andere Teil der Patienten empfand den vorübergehenden Zustand nicht als störend und konnte ihn auch stets günstig durch diätetische Maßnahmen beeinflussen.

Die Angaben aus der Literatur über die Enzephalopathie-Häufigkeit liegen durchschnittlich zwischen 10 - 33 % (72, 88a, 89, 109, 133).

Tab. 32 Übersicht über die Häufigkeit der portocavalen Enzephalopathie

Beurteilte Patienten	Enzephalopathie-Häufigkeit		
	insgesamt	davon schwere- ■ +++, ++	leichte Form ■ +, (+)
54 Patienten (17 p. op. Verstorbene, 37 die Op. Überleb.)	17 (31 %)	9 (16 %)	8 (15 %)
37 Patienten (nur Pat., die Op. überlebten)	15 (40,5 %)	7 (19 %)	8 (21,5 %)

Die genaue Analyse der in der Tab. 33 angegebenen NH_3 -Werte und der Eiweißbelastung obliegt, wie schon erwähnt, einer anderen Arbeit. Soweit hier beurteilbar und auch von anderen Autoren bestätigt (17, 122, 123) scheint jedenfalls eine faßbare Korrelation zwischen den einzelnen Blut-ammoniak-Werten, dem EEG-Befund und dem Schweregrad der klinischen Symptome nicht zu bestehen.

Tab. 33 Übersicht über Anastomosenart, NH_3 -Blutspiegel vor und nach Eiweissbelastung, EEG-Befund und klinische Anzeichen für eine p.op. aufgetretene Enzephalopathie von 26 Leberzirrhotikern mit portocavaler Anastomose.

Aufgeführt sind einmal die Patienten, die wirkliche Symptome eines episodischen Stupors boten und zum anderen diejenigen, bei denen Anzeichen dafür fehlten, die aber einem EEG und der Ammoniakbestimmung unterzogen worden waren.

Pat., Alter (z. Zt. Op.)	Anastomose Art/Breite	NH_3 i. ven. Blut vor/nach Eiw. (gamma pro ml)	EEG	klin. Anhalt f. Enzephal.	Schicksal der Pat.
1. GB, 49 J.	S-S/2,4 cm	0,98/2,4	+++	+++	p.op.+Com.hep.
2. SpJ, 52 J.	E-S	über 2,0/	+++	+++	
3. VA, 58 J.	E-S/1,7 cm			++	
4. PJ, 50 J.	S-S/2,4 cm			++	13 M.p.op.+ C.hep.
5. BG, 55 J.	S-S/2,0 cm			+	23 M.p.op.+C.hep.
6. GM, 43 J.	S-S/1,5 cm	1,93/1,88	+++	+++	lebt 39 M.pop.
7. LE, 48 J.	S-S/1,5 cm			+++	lebt 12 M.pop.
8. BF, 53 J.	E-S			+++	lebt 94 M.pop.
9. SS, 63 J.	E-S	1,2/1,46	++	+++	lebt 9 M.pop.
10. RH, 31 J.	S-S/2,5 cm	0,93/2,01		++	lebt 14 M.pop.
11. OH, 46 J.	E-S	1,16/1,23	++	+	lebt 8 M.pop.
12. ZH, 30 J.	S-S/2,0 cm		Grenzb.	+	lebt 4 M.pop.
13. SL, 55 J.	E-S		Grenzb.	+	lebt 9 M.pop.
14. SJ, 52 J.	E-S	1,11/1,44	Grenzb.	+	lebt 36 M.pop.
15. KG, 40 J.	S-S/2,0 cm	1,44/1,22	Grenzb.	+	lebt 25 M.pop.
16. WU, 28 J.	S-S	1,03/1,22	o.B.	(+)	lebt 15 M.pop.
17. HW, 38 J.	S-S/1,6 cm			(+)	lebt 34 M.pop.
18. UH, 60 J.	E-S	0,71/1,36	Normv.	-	lebt 20 M.pop.
19. GF, 60 J.	spl.r./1,6	1,48/1,72	Normv.	-	lebt 41 M.pop.
20. ZG, 57 J.	S-S/1,2 cm	1,10/1,48	Normv.	-	lebt 53 M.pop.
21. JF, 41 J.	S-S/1,8 cm		Normv.	-	lebt 53 M.pop.
22. GW, 44 J.	S-S/1,3 cm	1,05/1,99	o.B.	-	lebt 33 M.pop.
23. HF, 44 J.	S-S/2,0 cm	2,03/2,01	o.B.	-	lebt 54 M.pop.
24. HF, 51 J.	E-S		o.B.	-	lebt 41 M.pop.
25. SF, 51 J.	S-S/2,0 cm	1,56/		-	lebt 5 M.pop.
26. SJ, 45 J.	S-S	1,37/1,97		-	lebt 7 M.pop.

Orloff wies kürzlich nach tierexperimentellen Untersuchungen darauf hin, daß beim Menschen auch die Größe des Anastomosenorificiums für die Regulation des Blutammoniakspiegels und für das Entstehen des Kurzschlußsyndroms wichtig sein könnte. Je größer das Anastomosenlumen, desto mehr stickstoffhaltiges Blut kann auf einmal in den Kreislauf einströmen; je kleiner das Lumen, desto geringer auch die Blutdurchflußrate. Für diese Ansicht könnten die Ergebnisse Gütgemanns sprechen, der mehr Grenzbefunde im EEG seiner Patienten mit einer S/S-A. fand, die in dieser Klinik nach einer eigenen Technik besonders weit angelegt wird. Auch die Veröffentlichung Hallenbecks muß dann hier Berücksichtigung finden, der Enzephalopathien nur nach einer E/S-A fand, nicht dagegen bei den spleno-renalen. S/S-Anastomosen führte er nicht durch. Die splenorenenalen Anastomosen können wohl ebenfalls in vielen Fällen recht breit angelegt werden, aber durch die Blutstromumkehr ist diese Anastomosenart hämodynamisch nicht so wirksam. Das Ergebnis der geringeren Durchflußrate ist bekanntlich die Tatsache, daß die radikuläre Anastomose den portalen Hochdruck nicht so effektiv senkt wie die trunkulären Shuntarten. Aber einzuwenden wäre gegen die Ansicht Orloff's, daß beim Menschen die verschiedenen Anastomosenbreiten doch nicht so weit auseinanderliegen wie in den zitierten Tierversuchen (Lumina von 0,35 - 4,6 cm). Auch ist ja beim Menschen der Ammoniakgehalt des Blutes nicht von so ausschlaggebender alleiniger Bedeutung bei der Entstehung eines Kurzschlußsyndroms.

Das EEG wird von vielen Autoren als die beste Methode zur Verifizierung und Verlaufskontrolle einer p.c.E. hingestellt (44, 86). Die strenge Korrelation zwischen dem EEG-Befund und dem klinischen Eindruck ist auch bei den eigenen Patienten festzustellen (Tab. 33). Differentialdiagnostisch sind allerdings alle anderen Stoffwechselstörungen auszuschließen, die ebenfalls zu EEG-Veränderungen führen können. Denn keine EEG-Veränderung ist pathognomonisch für die p.c.E. Unterteilt man die Enzephalopathie-Fälle nach den verschiedenen Indikationsstellungen, so scheinen die Patienten mit blutungsfreier Anamnese doch viel anfälliger zu sein. Aber es ist hierbei auch zu bedenken, daß die Indikationsstellung für sich keine definitive Aussage erlaubt. Sie ist im Zusammenhang mit der jeweils noch vorhandenen Funktionsleistung der Leber zu sehen.

Tab. 34 P.op. aufgetretene Enzephalopathie und Operationsindikation

Indikation zur p.c.A. mit Anzahl der Operationen		Anzahl der Pat. mit Enzephalopathie
Blutungsfreie Anamnese		
Ascites	3	2 (66%)
Bltgs. -Prophylaxe	8	4 (50%)
zusammen	11	6 (54%)
Ösophagusvarizenblutung		
nach Vorbehandlg.	38	9 (23%)
als Noteingriff	5	2 (40%)
zusammen	43	11 (26%)
insgesamt	54	17 (31%)

Die Tab. 36 zeigt nun ziemlich deutlich die Abhängigkeit der p.c.E. von einer schlechten Leberzelleistung. Gerade bei schweren cerebralen Störungen (Tab. 33: +++, ++) war schon praeeoperativ eine deutliche Einschränkung der Leberfunktion zu erkennen oder die Leberwerte hatten sich p.op. für dauernd verschlechtert. Die Tab. 35 faßt die Ergebnisse der Funktionstests noch einmal aus der Zeit vor der Operation und der Nachuntersuchung zusammen. Man erkennt dann, daß die "guten" Leberwerte bei den Pat. ohne p.c.E. vor der Operation im Verhältnis häufiger waren als bei den Pat. mit einer p.c.E. Das umgekehrte Verhältnis ergibt sich für die p.op. "schlechten" Leberwerte beider Gruppen.

Tab. 35 Leberwerte z.Zt. der Operation und der Nachuntersuchung im Verhältnis zur Enzephalopathie-Häufigkeit (vgl. mit Tab. 36)

		Leberwerte					
		<u>gut</u>		<u>mittel</u>		<u>schlecht</u>	
	a.op.	Nachunt.	a.op.	Nachunt.	a.op.	Nachunt.	
17 Pat. mit p.c.E.	5	2	11	6	1	9	
22 Pat. ohne p.c.E.	15	9	7	10	0	3	

Tab. 36 Übersicht über die zur Beurteilung der Enzephalopathie wichtigen klinischen Faktoren von 39 Patienten (Erklärung s. nächste Seite)

Pat.	akute Leber- insuff. a. op.	Leberpartialtests a. op./Nachunters.	Nachuntersuch. p. op. Kalium i. S. Extrem. (mval/l)	ödeme	Sonstiges
1. GB	+	↓ / ↓	3,0		
2. SpJ	-	↑ / ↓	3,0		† p. op.
3. VA	+	→ / ↓			Diabetes
4. PJ	-	→ / ↓			
5. BG	-	↑ / ↓			
6. GM	+	→ / ↓	4,3	+	
7. LE	+	→ / ↓	?	?	
8. BF	+	→ / →	?	?	
9. SS	+	→ / →	4,1	?	
10. RH	+	→ / →	3,98	+	auff. neurotisch
11. OH	-	→ / →	4,1	+	
12. ZH	+	→ / →	3,9	-	latent. Diabet.
13. SL	-	→ / ↓	3,9	+	latent. Diabet.
14. SJ	-	↑ / ↑	4,3	-	
15. KG	-	→ / ↓	4,05	+	
16. WU	-	↑ / ↑	3,05	+	
17. HW	-	↑ / →	?	-	Diabetes
18. UH	-	↑ / →	3,95	+	
19. GF	-	↑ / ↑	4,9	+	Diabetes
20. ZG	-	↑ / →	4,05	-	
21. JF	-	↑ / ↑	3,96	+	
22. GW	-	↑ / ↑	4,35	+	
23. HF	-	→ / ↑	4,6	+	
24. HF	-	↑ / ↑	4,05	+	
25. SF	-	↑ / →	4,0	-	
26. SJ	-	→ / →	3,7	+	Diabetes
27. TW	-	↑ / ↑	?	-	
28. SF	+	↑ / ↑	4,25	-	
29. SK	-	↑ / ↑	3,8	+	Diabetes
30. ZJ	-	↑ / →	?	-	
31. RG	-	↑ / →	?	+	Diabetes
32. PW	-	↑ / →	?	-	
33. SdP	-	→ / ↓	?	-	
34. BH	-	↑ / ↑			
35. KF	-	↑ / →			M. Wilson
36. PH	-	→ / →			
37. GM	-	→ / →			
38. BM	+	→ / ↓			
39. LP	-	→ / ↓			

} † 13=43 Mon. p. op.

} † 5=52 Mon. p. op.

M. Boeck

Erklärung zu Tab. 36:

Pat. 1 - 26; in Tab. 33 ebenfalls angeführt

Pat. 27 - 39; in Tab. 33 nicht angeführt (s. Legende), die aber die Operationszeit ebenfalls überlebten.

Leberwerte ↑: normal bis leicht pathologisch, gute Leberfunktion

→: pathologisch, mittlerer Leberschaden

↓: stark pathologisch, schwerer Leberschaden

Die enge Beziehung zwischen Leberfunktion und p.c.E. zeigt sich deutlich bei den Patienten 1. GB und 2. SpJ in den Tab. 33 und 36. Beide zeigten p.op. eine hochgradige Einschränkung der Leberfunktion mit entsprechend stark pathologischen Leberwerten. Bei den Pat. 16. WU und 17. HW traten die Symptome des episodischen Stupors nur flüchtig p.op. auf, zu einer Zeit also, als die Leber noch unter der Stresswirkung der Operation stand. Dies führt ja immer zu einer Funktionsverschlechterung, die aber in den meisten Fällen doch reversibel ist (s. Kap. IV. 4). Später, nachdem sich bei beiden die Leberfunktion stabilisiert hatte, traten keine enzephalopathischen Symptome mehr auf. Auch ist noch interessant, daß es beinahe nur bei den Enzephalopathie-Patienten zu einer akuten Verschlechterung der Leberleistung kürzere Zeit vor der Operation gekommen war, die dann erst internistisch vorbehandelt werden mußte (Tab. 36). Die Patienten der Operationsletalität sollen in dieser Hinsicht hier nicht untersucht werden. Patienten mit einer passageren Leberinsuffizienz und längerer internistischer Vorbehandlung a.op. sollten daher prognostisch doch sehr skeptisch beurteilt werden (21). Andererseits ist es erstaunlich, daß der Pat. 8 BF (Tab. 33 und 36) trotz starker Enzephalopathieneigung und häufiger stationärer Behandlung nun schon seit mehr als 6 Jahren überlebt. Seine Leberwerte sind höchstens mittelmäßig zu nennen.

In der Tab. 36 sind zur differentialdiagnostischen Abwägung der psychischen Symptome noch die Blutkaliumwerte, die Ödemneigung und komplizierende Stoffwechselverhältnisse angeführt. Wie schon erwähnt, kann ein Hirnödem infolge einer Störung im Elektrolythaushalt eine p.c.E. vortäuschen, die dann allerdings z.B. durch Aldactone zum Verschwinden zu bringen wäre und erst dadurch ihren eigentlichen Charakter als "Pseudokoma" erkennen ließe (Wildhirt, 59).

Auf diese eine Folge des sekundären Hyperaldosteronismus wurde schon hingewiesen. Bei den eigenen Patienten fiel dann ferner auf, daß 1.) bei keinem der die Operationszeit überlebenden Patienten, soweit die Werte der Blutelektrolyte vorliegen, eine besonders auffällige Verschiebung im Salzwasserhaushalt gefunden wurde (Tab. 36). Die Na-Werte der klinisch in München Nachuntersuchten waren stets normal, die K-Werte ebenfalls, obwohl gerade die letzteren sehr häufig nur im niedrig-normalen Bereich gefunden wurden. Die einzige starke Hypokaliämie des Pat. 16 WU wurde als Folge einer falschen Diuretica-Einstellung identifiziert. Die extremen Hyponatriämie-Werte, die Bonnet

einigen seiner Patienten mit einer Enzephalopathie fand, können bei den eigenen Überlebenden nicht bestätigt werden. Dagegen fanden sich aber bei den 2 im p.op. Verlauf Verstorbenen 1. GB und 2. SpJ eine Hypokaliämie und ausgeprägte Hyponatriämie zeitweise nebeneinander.

2.) Sehr viele Patienten klagten über Extremitätenödeme. Teilweise fühlten sie sich dadurch in ihrem subjektiven Wohlbefinden sehr beeinträchtigt. Oft traten die Ödeme auch unabhängig von körperlichen Anstrengungen auf. Besonders bei schwülem Wetter wurden die Beschwerden stärker und unangenehmer.

3.) Beinahe alle Patienten klagten über eine gesteigerte vegetative Labilität, besonders auch wieder bei schwülem, heißen Wetter. Die Klagen betrafen plötzliche Schweißausbrüche, Müdigkeit, Unlust, Gereiztheit und Antriebslosigkeit. Die Beschwerden gleichen sehr dem Posthepatitisyndrom von Kalk (zit. nach 93), von Mühler und Gros auch als vegetativ-hypodynamisches Syndrom bezeichnet.

Eine exakte Interpretation dieser drei Beobachtungen im Zusammenhang mit dem Grundleiden kann aber nur von internistischer Seite kommen und es sei daher an dieser Stelle darauf verzichtet.

Auch eine diabetische Stoffwechsellaage kann in besonderen Fällen eine p.c.E. überlagern oder vortäuschen. Gerade auch die doppelte Diätbeachtung ist bei diesen Patienten sehr schwierig. Ein Patient stürzte in einem praecomatösen Delirium eine Treppe hinunter und wurde mit mehreren Frakturen in ein Krankenhaus eingeliefert. Dort stellte man neben allen Anzeichen einer Leberinsuffizienz auch eine Hyperglykämie fest. Der Patient verstarb dann kurz darauf im Coma hepaticum.

Die Patientin 10. RH war auffallend neurotisch und depressiv, was allerdings die verworrenen Familienverhältnisse zum Teil erklärten. Auch hier liegt die Fehlinterpretation der klinischen Symptome nahe. Trotzdem war hier die Annahme einer zeitweilig sehr ausgeprägten p.c.E. gerechtfertigt. Die Angaben der Patientin, daß "kein klarer Gedanke mehr möglich" und Benommenheitszustände und rasche Ermüdbarkeit häufig seien, sprachen sehr dafür. Als sie dann erzählte, daß die Symptome besonders nach Mahlzeiten auftreten würden, die sie zu längerem Hinlegen zwingen und daß sie überhaupt keine Diät einhält, konnte an einer p.c.E. kaum noch gezweifelt werden. Die Ableitung eines EEGs scheiterte leider an der Intoleranz der Patientin.

Das Ergebnis der Nachuntersuchung hat für die Beurteilung des postoperativ auftretenden Kurzschlußsyndroms gezeigt, daß doch das Verhalten der Leberfunktion von größter Bedeutung ist. Verschlechtern sich die Leberpartialfunktionen p. op. und ist keine Besserung zu erwarten, so sind diese Patienten für den episodischen Stupor anfälliger als jene, deren Leberschaden entsprechend der biochemischen Befunde nicht so ausgeprägt ist. Die Anastomosenart scheint für das Zustandekommen einer p.c.E. wirklich nur von untergeordneter Bedeutung zu sein, wenn die Fra-

ge danach nicht überhaupt zu vernachlässigen ist (12, 134). Nur Patienten mit praeoperativ guter Leberfunktion haben ausreichend Chancen, von dieser zweifellos sehr schwerwiegenden p. op. Komplikation verschont zu bleiben. Die Frage nach der Einhaltung einer eiweißarmen Diät kann daher auch nicht generell beantwortet werden. Jeder Patient hat sich hierbei nach seinem objektiven Leberstatus und dem subjektiven Wohlergehen anders zu verhalten. Die Eiweißtoleranzgrenze ist bei allen verschieden und muß individuell ermittelt werden.

Die Erfahrung einiger Autoren, daß die p. c. E. gehäuft bei älteren Kranken auftritt, kann ebenfalls nicht bestätigt werden. Das Durchschnittsalter der Patienten ohne Enzephalopathie liegt bei genau 50 Jahre, das Alter aller Patienten mit stuporösen Zuständen beträgt 47 Jahre und das Alter derjenigen mit schwerer p. c. E. 49 Jahre.

Mit 31 % ist die Enzephalopathie-Häufigkeit im referierten Krankengut doch relativ hoch. Da festgestellt wurde, wie entscheidend hier wieder der Faktor "Leberfunktion" war, erhebt sich von selbst erneut die Forderung nach einer sehr kritischen Auswahl vor der Operation. Auch bei den eigenen Patienten befinden sich zwei, die sicherlich der Anastomose eine Lebensverlängerung verdanken, die aber die tödliche Gefahr der erneuten Varizenblutung mit einer chronischen, schweren Enzephalopathie erkaufen mußten. Aber keinesfalls gilt die einzige Alternative der portalen Hypertension, "Verbluten" - ohne Anastomose "oder Verblöden" - mit Anastomose, die Martini aufgrund seiner Nachuntersuchung von nur 9 Patienten zur Diskussion stellte. Die leichten, flüchtigen enzephalopathischen Symptome werden außerdem von den Patienten kaum als eigentliche Beschwerden empfunden.

Eine Voraussage zu treffen, welcher Patient nach der Operation mit einer p. c. E zu rechnen hat, ist natürlich schwierig. Durch die Operation kann sich eine bislang gute Leberfunktion verschlechtern und es dann unerwartet doch zu stuporösen Symptomen kommt. Sicher scheint wohl nur zu sein, daß die Enzephalopathie mit desto größerer Wahrscheinlichkeit eintritt, je schlechter schon a. op. der Leberstatus ausfällt. Read et al. empfiehlt praeoperativ eine EEG-Kontrolle. Zeigt sich dabei irgendeine Abweichung vom Normalbefund, wäre die Operation kontraindiziert. Conn stützt sich bei seiner praeoperativen Abklärung auf den NH_4Cl -Tolenz-Test.

6.) DAS HYPERSPLENIESYNDROM

Begleitsymptome der Portalen Hypertension sind oft Veränderungen im peripheren Blutbild. Gerade dann läßt sich in den meisten Fällen auch eine Splenomegalie nachweisen, die im gesamten klinischen Bild eigentlich als Zeichen einer seit längerem bestehenden Blutstauung angesehen wird (Kap. IV, 2). Klinisch wird dieses sogenannte "Hyperspleniesyndrom" im einzelnen gekennzeichnet durch (nach Weinreich):

- 1.) die Splenomegalie,
- 2.) die Zytopenie einer oder mehrerer Blutzellarten im peripheren Blutbild, sowie
- 3.) die Hyperplasie des Knochenmarks und
- 4.) die Beeinflußbarkeit durch die Splenektomie; postoperative Normalisierung des Blutbildes.

Das Syndrom ist aber keinesfalls pathognomonisch für die Portale Hypertension (25), sondern kann bei allen Krankheiten auftreten, die gemeinsam Leber und Milz betreffen. Konstant ist es bei primär-lienalen (z. B. Banti-Syndrom) und vielen Blutkrankheiten (137, 138).

Zum Verständnis der Pathogenese "hypersplenischer" Blutbildveränderungen wurden vorwiegend zwei Hypothesen untersucht (zit. nach Weinreich):

- 1.) eine humoral-hormonelle Hemmwirkung der Milz auf die normale Zellreifung im Knochenmark ("splenopathische Knochenmarksdepression") und
- 2.) ein gesteigerter Zellabbau in der Milz bei verlangsamtem portalen Blutfluß.

Das dominierende Symptom im klinischen Bild des "primären Hypersplenismus", also bei primär lienaler Erkrankung, ist die Anämie. Im besonderen Maße tritt in diesen Fällen daher bei der diagnostischen Abklärung die Untersuchung des Knochenmarks in den Vordergrund. Bei der Leberzirrhose mit sekundärer Milzaffektion tritt aber die splenogene Anämie nur gelegentlich in Erscheinung (137). Anzeichen für eine gestörte Erythropoese oder eine vermehrte Erythrozyten-Hämolyse sind selten. Eine bestehende Anämie ist außerdem im gesamten Krankheitsbild immer differentialdiagnostisch von einer sekundären Blutungsanämie nach Varizenblutung abzugrenzen. Im hämatologischen Bild fallen dagegen vorwiegend die Thrombozytopenie und eine Leukopenie auf.

Die heutige Kenntnis von der Pathogenese des "Hypersplenismus" stützt sich im Wesentlichen auf die Untersuchungen von Reimann und Mitarb. Deren Studien führten zu dem Ergebnis, daß die Stagnation des Blutflusses mit Stapelung der in der Peripherie verminderten Blutzellen im Pfortader- und Milzblut die eigentliche Ursache darstellt. Somit ist die Pfortaderstauung das pathogenetische Prinzip im "Hyperspleniesyndrom" (Weinreich).

Die portocavale Anastomose senkt den Portaldruck und beseitigt die

Blutstagnation. Die Symptome des "Hypersplenismus" müßten danach ebenso verschwinden wie die Zeichen der portalen Stauung. Tatsächlich wird von vielen Autoren berichtet (51, 91, 120, 134), daß in den meisten ihrer Fälle sich nach der Anastomosenoperation das Blutbild normalisierte. Andere Autoren (20, 72, 109, 133) erlebten aber in dieser Hinsicht eine Enttäuschung, der "Hypersplenismus" war einige Zeit nach der Operation weiterhin nachweisbar. Die widersprüchlichen Ergebnisse werden durch die Ansicht Weinreichs verständlich, daß nämlich trotz der Normalisierung der portalen Kreislaufverhältnisse Blutzellen vermehrt in der Milz abgelagert werden können, wenn die Milz durch die lang anhaltende Stauung induriert und vergrößert bleibt und sich infolge der Fibroadenie der Milztumor p.op. nur unzureichend zurückbildet. Aus dieser Überlegung heraus rechtfertigt sich in manchen Fällen die Indikation zur splenorenenalen Anastomose, die gleichzeitig die Blutstauung sowie das Stapelorgan beseitigt. Nur ist im Einzelfall genau abzuwägen, ob nicht doch ein hoher Portaldruck die möglichst effektvolle Drucksenkung durch die trunkuläre Anastomose verlangt und die Symptome des "Hypersplenismus" dabei nur von sekundärer Bedeutung sind. In den Fällen mit nur schwach erhöhtem Portaldruck kann bei mechanischen Beschwerden durch die vergrößerte Milz und deutliche Symptome einer Thrombozytopenie, wie z.B. leichtes Nasenbluten und Petechien, die Splenektomie mit splenorenenaler Anastomose durchaus indiziert sein.

Eigene Patienten

In der Diagnosestellung "Hypersplenismus" wurde der Thrombozytopenie wegen ihrer Häufigkeit und Konstanz die größte Bedeutung beigemessen. Es folgen dann gemäß ihrer Häufigkeit die Splenomegalie und Leukopenie. Eine Anämie wurde praeoperativ nicht als Hinweis auf einen "Hypersplenismus" gewertet. Die Abgrenzung gegenüber der reinen Blutungsanämie ist nur bei den Patienten einwandfrei möglich, die eine blutungsfreie Anamnese aufweisen. Bei der Nachuntersuchung wurde auf eine Anämie allerdings geachtet. Eine Übersicht über die Stärke und Häufigkeit des praeoperativen "Hypersplenismus" bei 56 eigenen Patienten zeigt die Tab. 37

Tab. 37 Praeoperativer Hypersplenismus (Thrombozytopenie als Kriterium)

Pat. insges.	normales Blutbild	Hypersplenismus	
		Thrombozyten < 200 000 = +	Thrombozyten < 100 000 = ++
56	15 (27%)	8 (14%)	33 (59%)

Aus der Tab. 38 geht die Häufigkeit des Hyperspleniesyndroms bei den 17 Frühverstorbenen hervor. Tab. 39a zeigt dergleichen Befund von 17 Patienten, die die Operationszeit überlebten, von denen aber keine ein-

deutigen Blutbildangaben aus der Nachuntersuchung vorliegen. In Tab. 39b schließlich sind von den übrigen 22 Patienten die praeoperativen Symptome denen aus der Nachuntersuchung gegenübergestellt. Bei der Nachuntersuchung lag die Operation mindestens 5 Monate zurück.

Insgesamt wiesen 41 (74%) aller Patienten vor der Operation Symptome des "Hypersplenismus" auf. Bei 33 (59%, ähnlich Walker mit 50%) bestand eine Thrombozytopenie mit Werten unter $100\,000/\text{mm}^3$. Die Verminderung der Thrombozyten waren bei allen Patienten das dominierende Symptom.

In Tab. 39b wird deutlich, daß die portocavale Anastomose nicht in der Lage war, die "Hypersplenie"-Symptome dauerhaft zu beeinflussen. Die Thrombozytenwerte stiegen wohl teilweise an, blieben aber stets weiter noch unter der Norm. Eine Normalisierung des weißen Blutbildes war auch nicht die Regel und von Dauer. Nach anfänglicher p.op. Leukozytose blieb oft später doch eine relative Leukopenie bestehen. Die Milz hatte sich in vielen Fällen wohl deutlich verkleinert, imponierte aber oft noch als palpabler Tumor. Nach Walker verkleinert sich zwar die Milz in allen Fällen, aber nur bei 50% ist sie nach 2-3 J. nicht mehr tastbar. Diese Tatsache unterstreicht übrigens, daß ein Milztumor bei vorhandener Leberzirrhose nicht in jedem Fall als Zeichen eines erhöhten Portaldruckes aufgefaßt werden darf.

Tab. 38 Praeoperatives Hyperspleniesyndrom bei 17 Frühodesfällen
(■ Patienten der Operationsletalität)

Symptome insges. 17 Pat.	davon Thrombopenie		Leukopenie		Splénomegalie
	<200 000 ■ +	<100 000 ■ ++	<4500 ■ +	<3000 ■ ++	
4 Pat. ohne -					
13 Pat. mit praeop. "Hypersplen."	2 (15 %)	11 (85 %)	4 ^{1.)}	4 ^{1.)}	6 ^{2.)}

Erklärung zu Tab. 38

- 1.) Differenz zur gesamten Pat.-anzahl ■ normale Werte
- 2.) Von den übrigen 7 Pat. war 1 Pat. ein Postsplenektomiebluter, bei den anderen 6 war die Milz nicht oder fraglich vergrößert.

Tab. 39 Praeoperatives Hyperspleniesyndrom bei 39 Überlebenden
a.) 17 Pat. mit fehlenden Nachuntersuchungsergebnissen

Symptome insges. 17 Pat.	davon Thrombopenie		Leukopenie		Splénomegalie
	+	++	+	++	
6 Pat. ohne -					2
11 Pat. mit praeop. "Hypersplen."	2(18%)	9(82%)	2	8	

b.) 22 Pat. mit den Ergebnissen der Nachuntersuchung zum Vergleich

Symptome insges. 22 Pat.	Thrombopenie				Leukopenie				Splénomegalie	
	prae Op.		Nachunt.		prae Op.		Nachunt.		prae Op.	Nachunt.
	+	++	+	++	+	++	+	++		
5 Pat. ohne -	-	-	4	-	-	-	1	-	1	2
17 Pat. mit praeop. "Hypersplen."	4	13	10	7	8	7	8	3	9 ^{1.)}	6
	(23,5%)		(76,5%)		(59%)		(41%)			

Erklärung zu Tab. 39 b):

- 1.) Dabei dann 2x eine splenorenale Anastomose mit Splenektomie vorgenommen.

Bei 2 Pat. mit Splenektomie und splenorenaler Anastomose (Tab. 39b) trat postoperativ zunächst eine völlige Normalisierung des Blutbildes ein. Unmittelbar nach der Operation kam es zuerst sogar zu einer Thrombozytose, die nach Splenektomien häufig beobachtet wird (143). Zur Zeit der Nachuntersuchung aber - die Operation lag inzwischen bei beiden gut 3 Jahre zurück - waren leichte hämatologische Hyperspleniesymptome wieder vorhanden!

Insgesamt hat sich bei den 17 Patienten (Tab. 39b) nur in einem Drittel der Fälle eine leichte Besserung der Symptome eingestellt. In zwei Dritteln veränderten sich die postoperativen gegenüber den praeoperativen Befunden überhaupt nicht. In 4 der 5 vor der Operation hämatologisch unauffälligen Fälle trat sogar eine Verschlechterung ein. Das gleiche wurde bei 3 anderen Patienten mit zwar schon praeoperativ pathologischem Blutbild beobachtet, obwohl aber gerade hier eine Splenektomie vorgenommen worden war (2x zusammen mit splenorenaler A., 1 x Splenektomie längere Zeit schon vor der p. c. A.). In der Pathogenese des "Hyperspleniesyndroms" dürften damit noch andere Faktoren eine Rolle spielen als die oben erwähnten.

Das rote Blutbild war in 18 entsprechend untersuchten Patienten 9 x normal, 7 x fand sich eine leichte normo- oder hyperchrome Anämie, bei 2 Patienten eine starke hyperchrome Anämie mit einem Hb_E von mehr als $45_{\gamma\gamma}$. Die Leukozyten- und Thrombozytenwerte dieser letzten beiden Patienten hatten sich nach der Operation überhaupt nicht verändert und wiesen zusammen mit der vergrößerten Milz auf einen ausgeprägten "Hypersplenismus". Eine sonstige Erkrankung des hämopoetischen Systems scheidet aus.

Die Frage nach der sekundären Splenektomie müßte bei manchen Patienten eben doch diskutiert werden. Rousselot empfiehlt bei hohem Portaldruck und ausgeprägten hypersplenischen Symptomen die porto-cavale E/S-Anastomose mit Splenektomie. Diese Methode hat den Vorteil, daß ein erneuter chirurgischer Eingriff vermieden wird, der sich durch die vorhandenen Verwachsungen immer schwierig gestalten dürfte. Als Nachteil wäre zu nennen, daß auch hierbei eventuell wie bei der Splenektomie ohne gleichzeitigen Shunt, noch mit einer aufsteigenden Thrombose der V. lienalis zu rechnen wäre.

Die Indikation zur sekundären Milzentfernung nach der Anastomoseneroperation wird durch die völlige Normalisierung des Blutbildes von einigen Autoren für gutgeheißen (20, 45, 83, 120). Eine Verminderung der Resistenz des Organismus wurde nicht bemerkt (83).

7.) ULCUSHÄUFIGKEIT NACH PORTOCAVALER ANASTOMOSE

Die Koinzidenz von Leberzirrhose und Ulcusleiden wird sehr häufig beobachtet und liegt nach den verschiedenen Literaturangaben zwischen 3,7 - 24,7 % (28). Diese große Streubreite macht verständlich, daß die Ansichten über die tatsächliche Ulcushäufigkeit bei Leberzirrhotikern sehr auseinandergehen. Magen-Darm-Ulcera sollen bei Zirrhotikern statisch häufiger auftreten als bei Patienten ohne Lebererkrankung (28, 68, 93, 116); dagegen konnte eine kürzliche veröffentlichte Untersuchung von 130 Leberzirrhotikern diesen Befund nicht bestätigen (117). Die Ulcusquote lag hierbei nicht höher als bei Patientengruppen ohne Leberzirrhose. Eine pathogenetische Kausalität zwischen Zirrhose und Ulcus ist von vielen Autoren in Erwägung gezogen und teilweise experimentell untersucht worden (28, 68, 112, 125), bleibt aber doch noch unklar: nach Schreiber erlaubt das gleichzeitige Auftreten von Zirrhose und Ulcus nicht die Annahme einer pathogenetischen Beziehung. Von einem "hepatogenen Ulcus" zu sprechen, müßte nach dieser Ansicht als fragwürdig bezeichnet werden.

Für einen Anstieg der Ulcushäufigkeit nach der porto-cavalen Anastomoseneroperation ergaben die veröffentlichten klinischen Beobachtungen keinen Anhalt (28, 116). Zu bedenken ist aber hierbei, daß ein exakter statistischer Vergleich zwischen prae- und postoperativer Ulcushäufigkeit auch nicht möglich ist, denn zu viele Ulcera bleiben vor der Operation

unentdeckt und klinisch latent (28,70). Dagegen wurde festgestellt, daß der klinische Verlauf p. op. sich manifestierender Magen-Darm-Geschwüre allerdings in den meisten Fällen besonders bösartig war (28,89). Perforation und Arrosionsblutung erzwangen erneut die chirurgische Intervention, sofern nicht schon der Exitus durch Verblutung und Herzversagen eingetreten war. Rousselot lehnt in diesem Zusammenhang jeglichen Einfluß der operativ angelegten portocavalen Anastomose auf die Ulcusentwicklung ab. Es ist schließlich bekannt, daß die Magen-Darm-Geschwüre besonders bei schweren fortgeschrittenen Leberzirrhosen auftreten (28,68) und man kann annehmen, daß gerade bei diesen wenig widerstandsfähigen Patienten ein präexistentes Ulcus infolge des operativen Stress' exazerbiert (89). Der portocavalen Anastomose als solcher käme dabei natürlich überhaupt keine spezifische Bedeutung zu.

Bei den eigenen Patienten wurde in der Anamnese vor der Operation 3 x ein Ulcus ventriculi und 3 x ein Ulcus duodeni angegeben, die alle internistisch behandelt worden waren. Zwei bis zur Shunt-Operation latent gebliebene Ulcera wurden durch die Sektion verifiziert; einmal handelte es sich um ein gedecktes, perforiertes, älteres Ulcus duodeni bei einem Pat., der im reinen Leberkoma starb; das andere Mal war die Blutung aus einem perforierten Ulcus duodeni mit Herz-Kreislaufversagen die eigentliche Todesursache. Drei weitere Magengeschwüre wurden dann durch die Nachuntersuchung entdeckt. Die tatsächliche gesamte Ulcushäufigkeit könnte jedoch höher liegen, in Anbetracht der Tatsache, daß nicht bei allen Patienten auch röntgenologisch ein Ulcus ausgeschlossen wurde. Studien über die gastrische Sekretion wurden nicht vorgenommen; die Röntgendiagnose "Gastritis" soll hier unberücksichtigt bleiben.

Bei 53 Leberzirrhotikern mit einer p. c. A., deren anamnestische Angaben und klinische Untersuchung auf ein Magen-Darm-Geschwür vorliegen, fand sich in 11 Fällen (21%) ein U. ventriculi oder duodeni, davon in 7 Fällen mit Sicherheit schon vor der Operation. In einem Fall komplizierte ein unmittelbar p. op. aufgetretenes Ulcus den weiteren klinischen Verlauf und führte dann plötzlich durch eine Arrosionsblutung ad exitum. Chirurgische Maßnahmen wurden in keinem der anderen Fälle erforderlich.

Es ergibt sich damit im eigenen Patientengut ebenfalls kein Hinweis dafür, daß eine portocavale Anastomose ein Ulcus und dessen Komplikationen begünstige.

8.) WEITERE ANZEICHEN FÜR EINE MORBIDITÄT NACH DER OPERATION

Hier sollen lediglich kurz die Beschwerden angeführt werden, die sich nach der Operation erst zeigten und bei der Nachuntersuchung von den Patienten angegeben wurden. Es wäre bei allen Symptomen ein kausaler Zusammenhang zum Grundleiden, aber wohl weniger zur Anastomosoperation zu diskutieren.

a.) Diabetes

Von 53 in dieser Hinsicht beurteilbaren Patienten gaben schon 7 in der Anamnese einen Diabetes an. Nach der Operation manifestierte sich bei 3 weiteren eine diabetische Stoffwechsellaage, 2 x davon als Steroiddiabetes nach einer Cortisonbehandlung. Insgesamt war also in 10 Fällen (19%) ein Diabetes vorhanden (s. Tab. 36, Kap. IV, 5).

Spezielle Untersuchungen auf eine Hämochromatose (z. B. Serumeisenbestimmung, Excision eines Hautstückes zwecks Untersuchung auf eisenhaltiges Pigment) wurden bei der Nachuntersuchung nicht vorgenommen. Katamnestisch konnte auch nicht geklärt werden, in welchem Fall sich über eine Fettleber vielleicht eine rein diabetische Leberzirrhose (Wildhirt) entwickelt hatte, denn alle Diabetiker gaben entweder eine Hepatitis oder Alkoholabusus in der Anamnese an.

b.) Ödeme

(s. hierzu Kap. IV, 3 und 5)

c.) Vegetativ-hypodynamisches Syndrom (93)

(s. hierzu Kap. IV, 5)

d.) Hyperbilirubinämie

Diese trat bei einigen Patienten ohne erkennbaren Anlaß gelegentlich schubweise auf und machte sich durch Intensivierung des Skleralikterus und meistens einen unangenehmen Pruritus bemerkbar.

e.) Fisteleiterungen

3 Patienten hatten hierunter in ihrem p. op. Verlauf sehr zu leiden. Mehrmals mußten sie sich daher noch in chirurgische Behandlung begeben. 2 Patienten waren Diabetiker.

9.) DER KÖRPERLICHE LEISTUNGSZUSTAND UND DAS SUBJEKTIVE BEFINDEN DER PATIENTEN

Knapp zwei Drittel der noch lebenden Patienten gaben an, daß sie sich viel besser als vor der Operation fühlten und teilweise auch sehr leistungsfähig seien (Stadium I und II in Tab. 40). Alle anderen fühlten sich seit der Operation schlechter als je zuvor und beanspruchten regelmäßig ärztliche Hilfe. Bei diesen hatte sich die Leberfunktion im p. op. Verlauf erheblich verschlechtert.

Das Einhalten einer bestimmten Diät in einigen Fällen und die tägliche Tablettenmedikamentation wurden nicht als störend empfunden.

Tab. 40 Leistungszustand von 28 noch lebenden Patienten^{1.)}.
(Einteilung teilweise nach Walker)

Stadium I	Voll arbeits- und sehr leistungsfähig (alter Beruf; längere Bergwanderungen u. Spaziergänge; körperliche Anstrengung relativ gut toleriert). ^{2.)} Symptomlos.	11 Patienten
Stadium II	Arbeitsfähig (aber leichtere Arbeit; Hausarbeit, ev. Gartenarbeit; keine große körperl. Anstrengung; Beruf stets gewechselt oder aufgegeben). Symptome minimal-keine ärztl. Beh.	6 Patienten
Stadium III	Gelegentlich leichte Arbeit (störende Symptome erlauben nur periodisch leichte körperliche Betätigung; keine Berufsausübung) störende Symptome (ärztll. Beh. oft erforderlich)	9 Patienten
Stadium IV	Völlig arbeitsunfähig; schwerste Symptome (Anzeichen des Leberzerfalls)	2 Patienten

Erklärung zu Tab. :

- 1.) Über den p.op. Verlauf von zwei weiteren, noch lebenden Patienten ist zu wenig bekannt.
- 2.) Symptome: Verschlechterung des Grundleidens, Anorexie, leichte Ermüdbarkeit, Gewichtsverlust, Koma, Ikterus, Beinödeme.

V. ZUSAMMENFASSUNG UND KRITISCHE PROGNOSE DER PORTOCAVALEN ANASTOMOSENOOPERATION

Zwei Fragen entscheiden über den Wert und die Anwendbarkeit der portocavalen Shuntoperation. Einmal ist es die Frage, ob dieser schwere Eingriff auch wirklich die Varizenblutungen dauerhaft beeinflussen kann, und nicht nur vorübergehend den erhöhten Portaldruck senkt. Nur wenn das der Fall ist, steht die Schwierigkeit der Operation im rechten Verhältnis zum erwünschten Effekt. Die andere Frage betrifft das Grundleiden. Wie wirkt sich einmal das operative Trauma, zum anderen das Operationsverfahren ganz speziell auf die Grundkrankheit aus, die ja ihrem Wesen nach ein internistisches Problem ist? Im eigenen Krankengut bestand die Ursache der Erkrankung bis auf zwei Ausnahmen, immer in der zirrhotischen Umwandlung des Lebergewebes. Operatives Vorgehen darf bei diesem Krankheitsbild nicht zu einer zusätzlichen Verschlechterung des Leberbefundes führen, der unmittelbare Operationserfolg, d.h. die Normalisierung der portalen Druckverhältnisse, darf nicht erkauft werden mit der Provokation eines erneuten dystrophischen Schubes der Zirrhose.

Die vorliegende Arbeit befasst sich mit der Nachuntersuchung von 57 Patienten, aus der Zeit von April 1955 - Dezember 1963. Bei den 2 Patienten, bei denen der portale Hochdruck nicht durch einen intrahepatischen Prozess verursacht war, lag einmal ein praehepatischer Block ("Pfortadercavernom") und einmal eine nicht ganz abgeklärte, posthepatische Ursache vor. Die Anastomosenarten verteilen sich auf 50 trunkuläre portocavale und 7 radikuläre splenorenale Anastomosen. Um einen klinischen Masstab zur Beurteilung der einzelnen Krankheitsverläufe zu finden, wurde der "Index zur Bestimmung des Operationsrisikos und der p.op. Prognose" eingeführt. Hierzu wurden allgemein klinische Daten, wie das Alter des Patienten vor der Operation, vorausgegangene Varizenblutungen, Ascites, Ödeme und speziell auf das Krankheitsbild der Leberzirrhose abgestimmte Kriterien, für die einige Leberfunktionsproben am geeignetesten schienen, punktemässig zusammengefasst, um damit einen Eindruck von dem tatsächlichen praeoperativen Gesamtzustand des Patienten zu erhalten. Diese Methode führte sofort zu einem sehr interessanten Ergebnis: die Indices der Überlebenden wurden im Durchschnitt in einem niedrigeren Zahlenbereich gefunden als die der postoperativ Verstorbenen. Das bedeutet, dass eine Relation zwischen dem praeoperativen Zustand des Patienten und seiner postoperativen Prognose sicher bestanden haben muss. Je weiter fortgeschritten sein Grundleiden, je schlechter sein Allgemeinzustand und je häufiger er schon geblutet hatte, desto unwahrscheinlicher wurde es, dass die Anastomosenoperation noch eine entscheidende Wendung zur Besserung brachte.

Aus dieser Erkenntnis heraus und nach genauer Beurteilung der einzelnen Krankengeschichten wurde in der Indexaufstellung eine Einteilung

in drei Zonen getroffen, und zwar in je eine mit schlechter, mittlerer und guter Prognose. Die geschah in der Absicht, für alle weiteren Anastomosenoperationen einen Masstab zu finden, der einfach und sicher mittels klinisch bewährter Kriterien über den Zustand des Patienten Auskunft gibt und dabei nicht nur die Schwere des Grundleidens berücksichtigt, sondern auch die klinischen Faktoren, die daneben allgemein noch für die Operabilität verantwortlich sind. Das individuelle Operationsrisiko bestimmt die postoperative Prognose. Die Indexaufstellung ermöglicht Abschätzen der Erfolgsaussichten und erleichtert die Auswahl der Patienten, die für die Shuntoperation infrage kommen.

Nur bei gleichzeitiger Betrachtung der Indices ist die in der vorliegenden Arbeit relativ hohe Gesamtletalität nach 57 portocavalen Anastomosen zu verstehen, ohne dass dafür gleich das Operationsverfahren als solches verantwortlich zu machen wäre. Die Operationsletalität betrug 30 %, die Spätletalität bis zu 7 Jahren p.op. 17 %, so dass sich eine Überlebensrate von 53 % ergibt. Es konnte gezeigt werden, dass nur eine strengere Auswahl vor der Operation hier günstigere Ergebnisse gebracht hätte. Einige Patienten wurden der Anastomosenoperation mit von vornherein minimalen Erfolgsaussichten unterzogen, bei einigen bestand ohnehin nur die Alternative Exitus in allernächsten Tagen oder doch Operation. Die Patienten in einem nach der Indexaufstellung guten Operationszustand haben auch alle das Operationstrauma gut toleriert und wurden später teilweise wieder arbeitsfähig. Nur bei kritisch ausgewählten Fällen kann daher eine portocavale Anastomosenoperation lebensverlängernd sein und dem Patienten das Leben wieder lebenswert erscheinen lassen.

Die Funktion der Anastomose als Blutungsschutz wurde in fast allen Fällen mit vorausgegangener Varizenblutung erreicht. In nur 14 % der Fälle (8 von 57 Patienten) kam es zu einer Rezidivblutung. Die Hämatemesis trat davon 6x präfinal auf, prozentual gesehen häufiger bei der splenorenalen Anastomose als bei der eigentlichen portocavalen. Ursachen waren jeweils Pfortaderstammthrombosen und gerade bei der splenorenalen Anastomose die Obliteration des Gefäßlumens. Bei den Überlebenden kam es bis zur referierten klinischen Nachuntersuchung in zwei Fällen zu einem erneuten Bluterbrechen, deren Ursache aber nicht ganz geklärt werden konnte. Für eine Unwirksamkeit der portalen Blutableitung gab sich kein besonderer Hinweis, allerdings waren beidesmal - 5 M. p.op. und 25 M. p.op. - gewisse Ösophagusvarizen röntgenologisch darstellbar. Zusammenfassend aber kann gesagt werden, dass die portocavale Anastomosenoperation den portalen Hochdruck dauerhaft senkt und damit sicher vor weiteren Hämorrhagien schützt. Dagegen sind die vergleichbaren Resultate gerade auf längere Sicht hin bei der splenorenalen Anastomose ungünstiger: hierbei ist die Thrombosegefahr in der portalen Strombahn bedeutend erhöht. Auch wird der portale Druck von Anfang an nicht so effektiv gesenkt wie nach der E/S- oder S/S-A. Die Gefahr einer rezidivierenden Varizenblutung droht also viel häufiger einzutreten. Inse-

samt deckt sich aber die Anzahl der p.op. Rezidivblutungen im eigenen Krankengut völlig mit den Angaben in der Literatur.

Die Wirkung der Anastomose auf eine chronische Ascitesneigung wurde genau untersucht. Hier zeigte es sich, dass bei portaler Hypertension und einem sog. parenchymatösen Ascites, der als Ausdruck einer völlig dekompensierten insuffizienten Leberfunktion verstanden werden muss, die Prognose sowieso schon fast infaust ist, so dass von einer Operation besser Abstand genommen wird. Das weit fortgeschrittene Grundleiden bestimmt allein den weiteren Krankheitsverlauf. Würde man den Patienten doch operieren, so wäre der wohl mit Sicherheit zu erwartende Zusammenbruch des Stoffwechsels eher dem unspezifischen Operations-trauma als der Schaffung einer künstlichen Gefäßverbindung im Portal-system anzulasten. Findet man aber bei einem Patienten einen chronischen, therapieresistenten Ascites neben einer guten Leberfunktion, so kann dieser im Sinne Welch's als mechanisch-vasculärer Dekompensationsascites gedeutet werden, dessen Hauptursache der "postsinusoidal outflow block" in der Leber ist. Hier kann eine portocavale Shunt genauso wirksam sein wie bei der Beeinflussung der Blutungen. Wenn der portale Druck gesenkt ist, verschwindet auch der Ascites. Das "Paradebeispiel" hierfür war ein junger Mann mit einer 2 1/2 jährigen Ascitesanamnese, bei dem in den letzten 3 Monaten vor der Operation 60 l Ascites abpunktiert wurden. Nach der Operation fühlte er sich gänzlich wiederhergestellt, ein Ascites war bis zu 1 1/2 Jahren nach der Operation nicht mehr aufgetreten. Seine Leberfunktion - praeoperative Histologie: beginnende Zirrhose - ist nach wie vor gut gewesen. Natürlich mussten bei diesem Patienten auch alle anderen o.a. Kriterien der Operabilität erfüllt sein, um einen solchen Erfolg erreichen zu können.

Beim Verhalten der postoperativen Leberfunktion wurde festgestellt, dass eine gute Funktionsreserve vor der Operation die beste Garantie für einen komplikationslosen Verlauf ist. Nur dann braucht mit einer Verschlimmerung der Lebererkrankung auch längere Zeit nach der Anastomosenoperation nicht gerechnet zu werden. Je besser die Parenchymzelleistung der Leber vor dem Eingriff, desto geringer ist anschliessend die Gefahr einer anhaltenden Verschlechterung des Leberstatus. Schreiber's Mitteilung, dass sich in seinem Krankengut "Verschlechterungen, Besserung und Gleichbleiben der Funktionsproben... die Waage halten" konnte allerdings nicht bestätigt werden. Die eigenen Patienten zeigten ungefähr jeweils zur Hälfte gleichgebliebene und verschlechterte Ergebnisse der Leberfunktionsproben.

In enger Beziehung zur Leberfunktion steht auch das "portocavale Kurzschlussyndrom". Für das Auftreten dieser Enzephalopathie scheint nur der Grad des Leberschadens unmittelbar p.op. sowie auch später nach Überwindung des Operationstrauma verantwortlich zu sein. Patienten mit deutlicher und anhaltender Verschlechterung der Leberfunktion wiesen häufiger stuporöse Symptome auf als die anderen, deren Leberfunktion sich gehalten hatte. Der Stupor ist mehr "eine Folge der Globalin-

suffizienz der Leber" (Koncz), die Anastomosenart ob End/Seit oder Seit/Seit-Anastomose ist dabei wohl nur von ganz untergeordneter Bedeutung. Die Häufigkeit der portocavalen Enzephalopathie betrug bei 54 beurteilbaren Patienten 31 %, das sind 17 Patienten; 9 x (= 16 %) handelte es sich um eine schwere Form, 8 x (= 15 %) um nur gelegentliche und leichte Symptome. Zur Verifizierung enzephalopathischer Erscheinungen wurde in 18 Fällen ein EEG abgeleitet, bei den anderen Patienten stützte sich die Aussage auf die Angaben der Patienten selbst oder auf die des Hausarztes. Bei ungefähr 15 dieser 18 Kranken wurde zusätzlich eine Eiweissbelastung mit NH_3 -Bestimmung i. S. von H. G. Knauff und Mitarb. (II. Med. Universitätsklinik, Leiter Prof. Dr. Dr. G. Bodechtel) durchgeführt. Hierüber wird ausführlicher eine Arbeit von H. G. Knauff, H. Hamelmann et al. (63) berichten.

Die Symptome der "Hypersplenismus" verschwanden nach der p.c.A. in keinem Falle eindeutig. Zwar besserten sich die Blutbefunde teilweise, blieben dann aber doch noch immer unter den Normalwerten. Besonders bei gleichzeitig noch tastbarer, vergrößerter Milz wurde eine sekundäre Splenektomie diskutiert. Für ein vermehrtes Auftreten von Magen-Darm-Ulcera nach der Anastomose ergab sich kein Anhalt. Der körperliche Leistungszustand war besonders bei Patienten mit guter Leberfunktion oft ausgezeichnet, so dass sie teilweise in ihrem alten Beruf, d.h. körperlich weiterarbeiten konnten.

Als wichtigstes Ergebnis der Nachuntersuchung ist wohl die Tatsache zu bewerten, dass bei jeder Kasuistik der Zustand der Leberfunktion immer wieder in den Mittelpunkt der klinischen, epikritischen Betrachtung rückte. Von der Schwere des Leberschadens ausgehend konnten Überleben nach der Operation und späteres Wohlbefinden auf der einen, Exitus oder Siechtum mit gehäuft auftretender Enzephalopathie auf der anderen Seite im Einzelfall analysiert und verstanden werden. Die Leberzirrhose als eigentliche Erkrankung und der Gesamtzustand des Patienten bestimmten seine postoperative Prognose.

Jetzt ist auch eine Antwort auf die zwei oben gestellten Fragen möglich. Die portocavale Anastomosenoperation ist von grossem Wert für die Drucksenkung der portalen Hypertension. Eine Einschränkung ist dahingehend zu machen, dass bei der erforderlichen kritischen Anwendung die Operation doch nur bei demjenigen Patienten Erfolg verspricht, deren Leberschaden sich noch in Grenzen hält. Natürlich senkt die Anastomose bei allen Patienten ungeachtet der Schwere des Leberleidens effektiv den Portaldruck, was ja ihre eigentliche Aufgabe ist. Aber das Operations-trauma wird eben von Patienten mit fortgeschrittener Zirrhose schlechter toleriert und führt fast stets zu einer weiteren Verschlechterung des Leberstatus und zu einer erhöhten Anfälligkeit in dem postoperativen Verlauf. Wahrscheinlich liesse sich bei der Konstellation der Symptome portale Hypertension, starke Leberzirrhose mit erheblicher Funktionseinschränkung des Leberparenchyms auch kein wesentlicher Unterschied in der Überlebensdauer bei einmal nur konservativer und im anderen

Fall bei operativer Behandlung des portalen Hochdruckes erzielen. Die kritische Untersuchung der eigenen Operationsletalität unterstützt diese Ansicht.

Obwohl auf die Frage der veränderten portalen Hämodynamik und ihrem Einfluss auf den Leberprozess bei der Nachuntersuchung nicht näher eingegangen werden konnte, scheint es sich doch mittelbar ergeben zu haben, dass weniger die einzelnen Anastomosenarten durch die spezielle Art ihrer portalen Blutableitung den sonst eigenständigen Verlauf des Grundleidens beeinflussen, als das relativ unspezifische Trauma der schwierigen Operation, das durchaus bei vorgeschädigter Leber einen weiteren dystrophischen Schub provozieren und zum Untergang noch funktionstüchtigen Leberparenchyms führen kann. Man könnte vielleicht sagen, dass die chirurgische Fragestellung einer mehr internistischen gewichen sei. Wie schwer ist der vorhandene Leberschaden und in welchem Allgemeinzustand befindet sich der Patient? Wird die Drucksenkung im portalen Gefäßgebiet durch das operative Vorgehen nicht mit einer zusätzlichen irreparablen Verschlechterung des Leberleidens erkaufte, so dass dann von einer wirklichen Lebensverlängerung infolge des Blutungsschutzes zu sprechen doch nur eine trügerische Wunschvorstellung bleibt? In diesem Sinne kann auch das Wort Walkers angewendet werden, dass nämlich die erste Todesursache, das Verbluten, gebannt bleibt, die zweite, das Leberversagen, aber nicht nur weiterhin besteht, sondern sogar in nächste Nähe rückt. Antwort zu finden auf diese Fragen bedeutet auch gleich die Entscheidung für oder gegen die Operation.

VI. SCHRIFTTUM

1. ADAMS, D.H. and J.M. FOLEY:
The neurological disorder associated with
liver disease.
Res. Publ. Ass. Nerv. Ment. Dis., 32, 198,
1953
2. AUVERT, J.:
Hypertension portale par blocage extra-
hépatique.
Rev. Prat. 2, 173, 1961
3. BAGGENSTOSS, A.H. and E. WOLLDEGER:
Portal hypertension due to chronic occlusion
of the extrahepatic portion of the portal vein:
its relation to ascites.
Amer. Jour. Med. 21, 16, 1956
4. BECK, K. u. W. CREUTZFELD:
Über die unmittelbaren Todesursachen bei
der Leberzirrhose.
Med. Klin. 19, 860, 1962
5. BEHREND, W.:
Die chirurgische Behandlung des Ascites.
Progr. Surg. 3, 1, 1963
6. BENHAMOU, J.P. et R. FAUVERT:
Hémodynamique normale et pathologique
de la circulation porto-hépatique. Etude
manométrique.
Rev. Prat. 2, 111, 1961
7. -, -:
Hypertension portale par bloc intrahépatique.
Rev. Prat. 2, 145, 1961
8. -, -:
Hypertension portale par bloc supra-hépatique.
Rev. Prat. 2, 165, 1961
9. -, C. LENNE, R. CLOCHE et R. FAUVERT:
L'éncephalopathie des cirrhoses
Sem. Hôp. Paris 36, 1707, 1960
10. BERCHTHOLD, R.:
Über die Chirurgie der Milz, Pfortader und
Leber
Méd. et Hyg. 475, 651, 1960
11. -, :
Über den Pfortaderhochdruck und seine chi-
rurgischen Indikationen.
Ergeb. Chir. Orthop. 43, 246, 1961

12. BERCHTHOLD, R.: Vortrag auf dem Gemeinsamen Kongress Schweizer Chirurgen und Internisten, Freiburg (Schweiz) 1964
13. BLAKEMORE, A. H.: Indications for portacaval anastomosis; analysis of cases.
Surg.Gyn.Obstet. 84, 645, 1947
14. -, : The portocaval shunt in the surgical treatment of portal hypertension.
Surg.Gyn.Obstet. 84, 645, 1947
15. -, : The surgical treatment of cirrhosis of the liver.
J.chron.Dis. 2, 70, 1955
16. BÖRGER G.: Portaler Hochdruck. In: Hellner H., Nissen R. und Vosschulte K., Lehrbuch der Chirurgie, 3. Aufl., Thieme Verlag, Stuttgart, 1962
17. BONNET, J.L., S. MASSON et M. HIVET:
Encéphalopathies après anastomose porto-cave termino-latérale.
Rev.Méd.Chir.Mal.Foie 4, 211, 1963
18. BOURGEON, R., H. PIETRI, H. CATALANO, M. GUNTZ, A. DOMENECH:
Splénomégalies algériennes et syndromes bantiens.
Afrique Franc.Chir. 4, 1, 1961
19. -, H. CATALANO, M. GUNTZ et A. DOMENECH:
Les problèmes chirurgicaux posés par les thromboses et interruption spléno-portale de l'adulte.
Journ.de Chir. 6, 643, 1961
20. -, -, -, J. ALEXANDRE et al.:
Traitement chirurgical actuel de l'hypertension portale avec atteinte hépatique et splénomégalie.
Journ. de Chir. 6, 505, 1962
21. BRAGARD, M.: Les données de la littérature sur la survenue des encéphalopathies après anastomose porto-cave chez l'adulte.
Rev.Méd.Chir.Mal. Foie 4, 229, 1963

22. BRITTON, R. C.: Influence of portal-systemic collateral patterns and distribution of varices on results of surgical treatment of bleeding esophageal varices.
Surg. (St. Louis) 5, 567, 1963
23. BRÜGEL, H.: Über die Zuverlässigkeit von Laboratoriums-untersuchungen für die Diagnose der Leberzirrhose.
Münch. Med. Woch. 19, 900, 1962
24. BUCHBORN, E.: Mineral- und Wasserhaushalt in der Pathogenese des Ascites.
Münch. Med. Woch. 19, 903, 1962
25. CACHIN, M. et M. NIVET: Le dépistage clinique de l'hypertension portale.
Rev. Prat. 2, 125, 1961
26. CHILD, C. G.: Eck's fistula.
Surg. Gyn. Obstet. 96, 375, 1953
27. -, and A. J. DONOVAN: Current problems in management of patients with portal hypertension.
J. Amer. med. Ass. 163, 1219, 1957
28. CLARKE, J. S., R. S. OZERAN, J. C. HART, C. KENNETH and V. CREVLING: Peptic ulcer following portacaval shunt.
Ann. Surg. 148, 55, 1958
29. CONN, H. O.: Ammonia tolerance as an index of portal-systemic collateral circulation in cirrhosis.
Gastroenterology 41, 97, 1961
30. -, W. W. LINDENMUTH: Prophylactic portacaval anastomosis in cirrhotic patients with esophageal varices.
New Engl. J. Med. 266, 743, 1962
31. COOLEY, D. A.: Side-to-side splenorenal anastomosis with splenic preservation for portal hypertension.
Surg. Gyn. Obstet. 116, 626, 1963
32. COOPER, D. R.: Portacaval shunts: Reduction of operative risks.
Surg. Clin. N. America 6, 1499, 1962
33. CRILE G.: Transesophagela ligation of bleeding esophageal varices. Preliminary report of 7 cases.
Arch. Surg. (Chicago) 61, 654, 1950

34. DUCKETT, J.W.: Splenectomy in Treatment of secondary Hypersplenism
Ann.Surg. 157, 737, 1963
35. EDMUNDS, R. and J.P. WEST:
Cirrhosis of the liver and bleeding esophageal varices; A comparison of operative and nonoperative treatment.
Ann.Surg. 154, 41, 1961
36. EGERT, H., R. HÖFER und A. NEUMAYR:
Untersuchungen des Albuminumsatzes bei Leberkrankheiten.
Klin. Wschr. 40, 134, 1962
37. EISENMENGER, W.J. and W.F. NICKEL:
Relationship of portal hypertension to ascites in Laennec's cirrhosis.
Am.J.Med. 20, 879, 1956
38. EKMAN, C.A. and P. SANDBLOM:
Portal Hypertension.
Progr. Surg. 1, 221, 1961
39. ESSER, G.:
Die Sofortbehandlung der katastrophalen Ösophagusvarizenblutung.
Münch.Med. Wschr. 45, 2220, 1963
40. GAZES, B.:
Etude hémodynamique des cirrhoses du foie. Déductions chirurgicales.
Thèse de Paris 1962
41. GLIEDMANN, M.L., R.D. SELLERS, R.N. GRANT, J.S. BÜRKLE, C.M. LEEVY and B.L. VESTAL:
Observations on the effect of portacaval anastomosis upon the hemodynamic of the liver.
Surg.Gyn.Obstet. 108, 223, 1959
42. -, -, J.S. BÜRKLE and J.F. ENQUIST:
Cirrhosis with ascites; Hemodynamic observations.
Ann.Surg. 155, 147, 1962
43. GOHR, H.:
Die Bedeutung des Leberstoffwechsels für die Erkennung und Beurteilung der Leberkrankheiten unter besonderer Berücksichtigung der Leberfunktionsproben.
Wiss.Beibl.Mat.Med. Nordmark 40, Uetersen, 1962

44. GÜTGEMANN, A., H.W. SCHREIBER, K.H. SCHRIEFERS und H. PENIN:
Porto-cavale Anastomose und sogenannte Enzephalopathie.
Dtsch.Med.Wschr. 49, 2370, 1961
45. -, -, -, :
Über die Splenektomie beim Pfortaderhochdruck der Leberzirrhose mit blutenden Varizen.
Dtsch.Med.Wschr. 49, 2374, 1961
46. -, -, und G. ESSER:
Seltenerer porto-cavale Anastomosenformen.
Dtsch.Med.Wschr. 21, 1082, 1963
47. GUNTZ, M.:
La splénoportographie dans les syndromes d'hypertension portale.
Rev. Prat. 2, 135, 1961
48. HAEFELY, W., A. HÜRLIMANN und H. STAUB:
Zur Pathophysiologie des Ammoniakstoffwechsels. Bedeutung der bakteriellen Ureasewirkung im Intestinaltrakt für die Hyperammonämie bei portokavalem Shunt.
Med.Klin. 17, 696, 1962
49. HALLENBECK, G.A., M.S. COMES, E.E. WOLLAEGER and R.P. GAGE:
Bleeding varices due to cirrhosis.
Arch. Surg. (Chicago) 78, 774, 1959
- 49 a. HALLENBECK, G.A.:
Portacaval anastomosis; Rationale indication and techniques.
Surg.Clin.N.Amer. 35, 1099, 1955
50. HAMELMANN, H.:
Spätergebnisse nach Ösophagusvarizenblutung. In Vorber.
51. HEGEMANN, H. und R. ZENKER:
Die portale Hypertension und ihre chirurgische Behandlung.
Med.Klin. 13/15, 493/630, 1956
52. HENNRICH, G. und H. BREUER:
Blutammoniakbestimmung nach Eiweissbelastung bei porto-cavaler Anastomose.
Ärztl.Wschr. 12, 905, 1957
53. HERNANDEZ, C., H. CHARLEUX et L. LEGER:
Etude du fonctionnement des anastomoses porto-caves par phlébographie cavo-sus-hepatique.
Press. Méd. 25, 1303, 1963

54. HIVET, M.: Résultats de 42 anastomoses porto-caves termino-latérales.
Rev. Méd. Chir. Mal. Foie 4, 181, 1963
55. HOFFMEISTER, H.E.: Klinische und experimentelle Untersuchungen zur Leberdurchblutung bei Pfortaderhochdruck.
- 55 a. HUNT, A.H.: An investigation of the pressures and speeds in the portal circulation.
IV^e Congr. Gastroentérol., p. 27. Paris: Masson & Cie., 1956
56. IMANAGA, H., S. YAMAMOTO and Y. KURONYANAGI: Surgical treatment of portal hypertension according to state of intrahepatic circulation
Ann. Surg. 155, 42, 1962
57. JULIEN, C.: Complications veineuses après anastomose porto-cave
Rev. Med. Chir. Mal. Foie 4, 187, 1963
58. KALK, H.: Über das Coma hepaticum.
Hippokrates 32, 632, 1961
59. -, und E. WILDHIRT: Spätergebnisse nach Shunt-Operationen.
Ref., II. Weltkongr. f. Gastroent., München 1962
60. KNAUFF, H.G.: Das Coma hepaticum und seine Behandlung.
Münch. Med. Wschr. 1, 27, 1963
61. -, A. GEORGII, K. MATZEN und E. HARDY: Der Einfluss toxischer Leberschäden auf das Spektrum der freien Plasmaamino-säuren
Klin. Wschr. 9, 441, 1963
62. -, -, -: Der Einfluss von Cholinphospholipiden auf das Spektrum der freien Plasmaamino-säuren bei toxischen Leberschäden.
Klin. Wschr. 18, 915, 1963.
63. -, H. HAMELMANN et al: In Vorbereitung
- 63 a. KONCZ,: Der Pfortaderhochdruck. In: O. Diebold, H. Junghaus, L. Zuckschwerdt, Klinische Chirurgie f. d. Praxis, Band III; Thieme-Verlag, Stuttgart, 1962

64. KROOK H.: Circulatory study in liver cirrhosis.
Acta med. scand., 156, suppl 318, 1956
65. KÜHN, H. A.: Die Pathogenese des Koma hepaticum.
Dtsch. Med. Wschr. 15, 658, 1958
66. KÜMMERLE, F. und G. MAPPEs:
Zur chirurgischen Behandlung von
Ösophagusvarizenblutungen nach Splenektomien.
Dtsch. Med. Wschr. 13, 612, 1964
67. KUHLMANN, H., und P. K. RIEGEL:
Ein Beitrag zur Bewertung des Bromthaleintestes unter besonderer Berücksichtigung der gezielten Leberpunktion.
Med. Klin. 47, 1924, 1963
68. LAMOTTE, M., J. GUERRE et PH. DELAVIERE:
L'estomac des cirrhoses. Les Entretiens de Bichat, Médecine, Paris 1962;
(Editeur: Expansion Scientifique Française p. 107, Paris 1962)
69. LE BOLLOCH' - COMBRISsON, A., J. L. BONNET et M. HIVET:
Le volume sanguin après shunt porto-cave direct terminolatéral.
Rev. Méd. Chir. Mal. Foie 4, 203, 1963
70. LEGER, L., M. CACHIN et F. PERGOLA:
Ulcères gastro-duodénaux après anastomose porto-cave. A propos de quelques documents personnels.
Press. Méd. 68, 63, 1960
71. -, R. FAUVERT, P. DETRIE, R. TRICOT, J. P. BENHAMOU et C. GIRONd:
L'anastomose porto-cave latéro-latérale dans le traitement des cirrhoses du foie.
Press. Méd. 56, 2593, 1961
72. -, R. ROY-CAMILLE et J. P. BENHAMOU:
Résultats à distance de l'anastomose porto-cave. Esquisse de la pathologie du cirrhotique shunté.
Press. Méd. 70, 23, 1962
73. -, :
L'anastomose omphalo-cave dans les cirrhoses de Cruveilhier Baumgarten. Les Entretiens de Bichat, Chirurgie, Paris 1962;
(Editeur: Expansion Scientifique Française p. 39, Paris 1962)

74. -, C. SORS, J.P. BENHAMOU, P. BOUTELIER, C. HERNANDEZ
et G. LEMAIGRE: Bilharziose hépato-splénique et hypertension
portale. A propos de 20 cas opérés.
Press.Méd. 25, 1275, 1963
75. -, M. LANDE, Y.-J. NEVEUX, G. CORBELLE, N. TESSIER
et G. LEMAIGRE: Eléments de pronostic immédiate des
anastomoses porto-caves pour cirrhose.
Press.Méd. 38, 1797, 1963
76. -, M. PREMONT et G. CORBELLE:
Les hémorragies après anastomose
porto-cave.
Journ.Chir. 86, 553, 1963
77. LINTON, R.R.: The selection of patients for portacaval
shunts.
Ann.Surg. 134, 433, 1951
78. -, and D.S. ELLIS: Emergency and definitive treatment of
bleeding esophageal varices.
J.Amer.Med.Ass. 160, 1017, 1956
79. -, : The surgery of portal cirrhosis of the liver.
Amer.J.of Med. 24, No.6, 1958
80. LONGMIRE, W.P., D.G. MULDER, D.S. MAHONEY and
S.W. MELINKOFF: Side to side portacaval anastomosis for
portal hypertension.
Ann. Surg. 147, 881, 1958
81. LORENZ, D.: Leberfunktion und Genese des Magenulcus.
Ref., 81.Kongr.Dtsch.Ges.Chir., München
1964
82. LORTAT-JACOB, J.-L. et J.-N. MAILLARD:
Le problème des varices oesophagiennes au
cours de l'hypertension portale et du traite-
ment de leur rupture.
Rev.Prat, 2, 197, 1961
83. MAC PHERSON, A.I.S.;
Assessment of the results of surgical treat-
ment in portal hypertension.
Gastroenterology 38, No. 2, 1960
- 83a. MARION, P.: Traitment chirurgical de l'hypertension
portal.
Helv.med.Acta 21, 375, 1954
84. -, : Traitement chirurgical palliatif de l'hyper-
tension portale des blocs intra-hépatiques.
Rev.Prat. 2, 203, 1961

85. MARTINI, G.A.: Die Bedeutung des Blutammoniaks für die Entstehung des Leberkomas.
Dtsch.Med. Wschr. 28, 1351, 1961
86. -, F. STELZNER u. W. DÖLLE:
Enzephalopathie nach operativ angelegter portocavaler Anastomose.
Dtsch.Med. Wschr. 11, 461, 1961
87. MC DERMOTT, W.V. and R.D. ADAMS:
Episodie stupor associated with an Eck fistula in man, with particular reference to ammonia metabolism.
J.clin.Invest. 33, 1, 1954
88. MC DERMOTT, W.V.:
Double portacaval shunt in treatment of cirrhotic ascites.
Surg.Gynec. Obstet. 110, 457, 1960
- 88a. -, H. PALAZZI, G.L. NARDI and A. MONDET:
Elective portal systemic shunt:
an analysis of 237 cases.
New Engl.J.Med. 264, 519, 1961
89. MIKKELSEN, P., F.L. TURRILL and A.C. PATTERSON:
Portacaval shunt in cirrhosis of the liver. Clinical and hemodynamic aspects.
Amer.J.Surg. 104, 204, 1962
90. MORENO, A.H., L.M. ROUSSELOT, A.R. BURCHELL, R.F.BONO, J.H. BURKE:
Studies on the outflow tracts of the liver
Ann.Surg. 155, 412/427, 1962
91. MORRIS, P.W., T.B. PATTON, J.A. Balint, and B.J. HIRSCHOWITZ:
Portal hypertension, congestive splenomegaly and portacaval shunt.
Gastroenterology 42, 555, 1962
92. MOULIN, M. und P. STUCKI:
Über portale Hypertonie.
Praxis (Schweiz) 14/15, 354/382, 1962
93. MÜHLER, E., und H. GROS:
Über die Begutachtung von Leberkrankheiten.
Dtsch.Laevosan-Ges., C.F.Boehringer & S., Mannheim, 1964
94. MÜTING, D.:
Untersuchungen zur Pathogenese des Coma hepaticum.
Med.Welt, 19, 1081, 1962.

95. NACHLASS, M.N.: A critical evaluation of venous shunts for the treatment of cirrhotic patients with esophageal varices.
Ann.Surg. 148, 169, 1958
96. ORLOFF, M.J., M.H. WALL, E.G. HICKMANN and T. NESSBY:
Influence in stomal size of portacaval shunt on peripheral blood ammonia levels.
Ann.Surg. 158, 179, 1963
- 96a. PANKE, W.F., A.H. MORENO and L. M. ROUSSELOT:
The place of surgery in cirrhosis of the liver.
Surg.Clin.N.Amer. 38, 1293, 1958
97. PIETRI, H.:
Conditions d'efficience d'une dérivation portocave chirurgicale-Illogisme des splénorénales et autres dérivations indirectes et non terminales.
Annales de Chir. 3/4, 185/206, 1960
98. -, :
Essai d'interpretation pathogenique de l'hypertension portale.
Annales de Chir. 15/16, 997/1013, 1961
99. -, et M. GUNTZ:
Les varices oesophagiennes et le courant veineux oesophagien.
Arch.Mal.App.Dig. 48, 1333, 1959
100. POPPER, H. and F. SCHAFFER:
Liver: structure and fuction
New York 1957. Dtsch.Ausg.: Die Leber, Thieme-Verlag, Stuttgart 1961
101. PRICE, J.B., A.B. VOORHES and A.H. BLAKEMORE:
Spontaneous hemodynamically effective portasystemic shunts.
Ann. Surg. 158, 189, 1963
102. RAPPAPORT, A.M.: Betrachtungen zur Pathophysiologie der Leberstruktur.
Klin.Wschr. 12, 561, 1960
103. READ, A.E., J. LAIDLAW and S.SHERLOCK:
Neuropsychiatric complications of portacaval anastomosis.
Lancet 1, 961, 1961

104. REDECKER, A.G., H.M. GELLER and T.B. REYNOLDS:
Hepatic wedge pressure, blood flow,
vascular resistance and O₂ consumption in
cirrhosis before and after end-to-side porta-
caval shunt.
J.Clin.Invest. 37, 606, 1958
105. REIMANN F., ERDOGAN G., ULUGAY I.:
Untersuchungen über die Genese der
"Hypersplenie" bei portalem Hochdruck.
Acta hepato-splenol. (Stuttgart), 7, 230,
1960
106. REINBOLD, A.: Verwirrheitszustände nach einer portocavalen
Shuntoperation.
Dtsch.Med.Wschr. 40, 1605, 1956
107. REYNOLDS T.B., REDECKER A.G. and GELLER H.M.
Wedge hepatic venous pressure.
A clinical evaluation.
Amer.J.Med., 22, 341, 1957
108. ROUSSELOT, L.M., A.H. MORENO and W.F. PANKE:
Studies on portal hypertension. IV. The
clinical and pathophysiologic significance
of self-established (nonsurgical) portal
systemic venous shunts.
Ann.Surg. 150, 384, 1959
109. - , W.F. PANKE, R.F. BONO and A.H. MORENO:
Experiences with portacaval anastomosis.
Analysis of 104 elective end-to-side shunts
for the prevention of recurrent hemorrhage
from esophagogastric varices.
Amer.J.Med. 34, 297, 1963
110. ROY-CAMILLE, R.: Varices oesophagiennes et hypertension
portale.
Journal de Chirurgie, 75, 236, 1959
111. SCHNACK, H.: Die Behandlung von Wasserhaushaltsstörungen
und Elektrolytentgleisungen bei Leberzirrho-
sen.
Therapiewoche 2, 57, 1962
112. SCHÖNBACH, G. und K. SCHULTIS:
Ulkusleiden - Leberschaden; eine patho-
physiologische Einheit?
Ref., 81. Kongr.Dtsch.Ges.Chir.,
München 1964

113. SCHOTT, B.: Evolution, complications et pronostic de l'hypertension portale.
Rev. Prat. 2, 185, 1961
114. SCHREIBER, H.W.: Die Behandlung der Ösophagusvarizenblutung und des Pfortaderhochdruckes.
Therapiewoche 2, 66, 1962
115. -, : Zur Pathophysiologie und Chirurgie des Pfortaderhochdruckes.
Langenb. Arch. Klin. Chir. 300, 187, 1962
116. -, : Häufigkeit und Besonderheiten des Magenulcus bei der Leberzirrhose.
Ref., 81. Kongr. Dtsch. Ges. Chir., München 1964
117. SCHRIEFERS, K.H.: Magenazidität und Ulkushäufigkeit vor und nach porto-kavalen Anastomosenoperationen.
Ref., 81. Kongr. Dtsch. Ges. Chir., München 1964
118. SCHWIEGK, H.: Normale und pathophysiologische Physiologie des Pfortaderkreislaufes.
Verh. Dtsch. Ges. Verdauungs- u. Stoffwechselkrkh., 13. Tagg. Bad Homburg, 1955, Stuttgart 1955.
- 118a. -, : Physiologie und funktionelle Pathologie der Leberdurchblutung.
Verh. Dtsch. Ges. Verdauungs- u. Stoffwechselkrkh., 15. Tagg. Bad Kissingen, 1950; Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 1951
119. SEDGWICK, C. and H.A. HUME: Analysis of 42 shunt procedures for portal hypertension.
Arch. Surg. (Chicago), 78, 359, 1959
120. SENN, A. und A.H. BLAKEMORE: Neun Jahre Ösophagusvarizenbehandlung durch portale Dekompression. Erfahrungen und Ergebnisse.
Chirurg 26, 217, 1955
121. SHALDON, C. and R.M. WALKER: Emergency Portacaval Anastomosis.
Lancet II, 1003, 1962
122. SHERLOCK, S.: Hepatic Coma.
Gastroenterology 41, 1, 1961

123. -, W.H.J. SUMMERSKILL, L-P. WHITE and E.A. PHEAR:
Portalsystemic encephalopathy, neurological complications of liver disease.
Lancet II, 453, 1954
124. -, -, and A.M. DAWSON:
The treatment and prognosis of hepatic coma.
Lancet II, 689, 1956
125. STELZNER, F.: Die Bedeutung der Leber bei der Entstehung des Magen-Duodenal-Ulkus.
Ref., 81. Kongr. Dtsch. Ges. Chir., München 1964
126. STREICHER, H.-J.: Die Operationsindikationen bei hepato-lienelen Krankheiten.
Intern. Prax. 2, 53, 1962
127. SUMMERSKILL, W.H.J., E.A. DAVIDSON, S. SHERLOCK and R.E. STEINER:
The neuropsychiatric syndrom associated with hepatic cirrhosis and extensive portal collateral circulation.
Quart. J. Med. 25, 245, 1956
128. TAYLOR, F.W. and J.G. JONTZ:
Cirrhosis with Hemorrhage.
A.M.A. Arch. Surg. 78, 786, 1959
129. TSAKIRIS, A. und A. BÜHLMANN:
Die qualitative und quantitative Erfassung von portokavalen Shuntverbindungen.
Dtsch. Med. Wschr. 21, 1101, 1962
130. VARAY, A.: Que reste-t-il des cirrhoses d'origine splénique? Les Entretiens de Bichat, Médecine, Paris 1962
(Editeur: Expansion Scientifique Francaises, p.117, Paris 1962)
131. VOORHES Jr., A.B.:
Management of portal hypertension.
Bull. New York Acad. Med. 35, No.4, 1959
132. WALKER, R.M.: The pathology and management of portal hypertension, London 1959.
Dtsch. Ausg.: Die portale Hypertension, Thieme-Verlag, Stuttgart 1960
133. -, C. SHALDON and K.D.J. VOWLES:
Late results of portacaval Anastomosis.
Lancet II, 727, 1961

134. WANTZ, G.E. and M.A. PAYNE:
Experience with portacaval shunt for portal hypertension.
New Engl.J.Med. 265, 721, 1961
135. WARREN, W.D. and H.W. MULLER:
A clarification of some hemodynamic changes in cirrhosis and their surgical significance.
Ann.Surg. 150, 413, 1959
136. WEIDEMANN, H.: Die Serumcholinesteraseaktivität beim Leberparenchymschaden.
Med.Klin. 44, 1795, 1963
137. WEINREICH, J.: Neuere Untersuchungsergebnisse zur Frage des "Hypersplenismus".
Med.Klin. 3, 81, 1963
138. -, : Milz und Leber in ihrem Einfluss auf das Blutbild - Untersuchungsergebnisse zum Problem des "Hypersplenismus".
Act. Hep.Splen. 2, 81, 1963
139. WELCH, C.S., H.F. WELCH and J.H. CARTER:
The treatment of ascites by side to side portacaval shunt.
Ann.Surg. 150, 428, 1959
140. WEWALKA, F.: Die Behandlung der Eiweisstoffwechselstörungen bei der Leberzirrhose.
Therapiewoche 2, 62, 1962
141. WHIPPLE, A.O.: The problem of portal hypertension in relation to the hepatosplenopathies.
Ann.Surg. 122, 449, 1945
142. WILDHIRT E.: Der heutige Stand der Therapie der Leberkrankheiten.
Dtsch.Laevosan-Ges., C.F.Boehringer & S., Mannheim 1962
143. WILLENEGER, H.: Milz. In: H.Hellner, R.Niessen, K.Vossschulte, Lehrbuch der Chirurgie, 3. Auflage, Thieme-Verlag, Stuttgart 1962
144. ZENKER, R.: Die massive Ösophagusblutung.
Dtsch.Med.Wschr. 16, 543, 1957

145. " , und R. BERCHTHOLD:

Über Indikationen zur operativen Behandlung des Pfortaderhochdruckes.

Internist 1, 147, 1960

146. ZÖLLNER, N. und P. BIRK:

Die Bestimmung des Blutammoniaks und ihre Ergebnisse bei Leberkrankheiten.

Klin. Wschr. 36, 570, 1958

Zum Schluss möchte ich ganz besonders Herrn Oberarzt Priv.-Dozent Dr. H. Hamelmann für die Überlassung des Themas und für seine lebenswürdige Unterstützung in wissenschaftlichen und technischen Fragen bei der Ausführung dieser Arbeit danken.

Herrn Prof. Dr. R. Zenker danke ich ergebenst für die Übernahme des Korreferates, die freundliche Erlaubnis zur Einsicht in die Krankengeschichten und die Möglichkeit der klinischen Nachuntersuchung der Patienten.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. Marcel Guntz, Angers (Frankreich), für manches anregende Gespräch.

LEBENS LAUF

Am 6. August 1938 wurde ich als Sohn des Kaufmanns Dr. jur. Günther Nitschke und seiner Ehefrau Magdalene, geb. Lenz, in Cottbus (Brandenburg) geboren. Meine Einschulung in die Volksschule erfolgte dort im Herbst 1944. Gegen Ende 1945 flohen meine Mutter, mein jüngerer Bruder und ich von Cottbus nach Altena in Westfalen, wo mein Vater in einem amerikanischen Lazerett lag. In Altena besuchte ich die Volksschule von Anfang 1946 bis März 1949 und anschliessend bis 1953 das Neusprachliche Gymnasium. Ein beruflicher Wechsel meines Vaters machte den Umzug nach Köln notwendig. Ich absolvierte dort das Staatliche Neusprachliche Friedrich-Wilhelm-Gymnasium und erhielt im März 1958 an dieser Schule das Zeugnis der Reife.

Mein medizinisches Universitätsstudium begann ich zum Sommersemester 1958 in Marburg, wo ich im Juli 1959 das Vorphysikum bestand. Dann studierte ich in München und legte dort die ärztliche Vorprüfung im Juli 1961 ab. Meine klinischen Studien setzte ich weiter in München fort. In den Semesterferien famulierte ich an der Chirurgischen Klinik und am Pathologischen Institut der Universität München sowie an der Medizinischen Klinik der Universität Köln. Daneben erhielt ich noch während einiger Auslandsfamulaturen mit medizinischen Vorlesungen in Frankreich - Marseille, Paris und Angers - einen Eindruck von der dortigen medizinischen Lehre an der Universität und in der Praxis der Klinik.

Nach dem 6. klinischen Semester meldete ich mich zum Medizinischen Staatsexamen, das ich im Februar 1965 bestand.

